UNIVERSITE DE TOULOUSE

FACULTÉ MIXTE DE MÉDECINE ET DE PHARMACIE

ANNÉE 1934-1935 N° 135

Malaria

et

Paralysie générale

THÈSE

POUR LE DOCTORAT DE L'UNIVERSITÉ

(Mention Médecine)

Présentée et soutenue publiquement en Mars 1935

PAR

A. MENDELEVITCH

Membres du Jury	MM. LAPORTE	*Président.*
	GORSE, SOREL (R.), MOREL (L.)	*Assesseurs.*
	CALVET	*Suppléant.*

TOULOUSE
IMPRIMERIE BERTHOUMIEU
39, Rue Riquet, 39

1935

Malaria
et
Paralysie générale

UNIVERSITÉ DE TOULOUSE

FACULTÉ MIXTE DE MÉDECINE ET DE PHARMACIE

ANNÉE 1934-1935 N° 135

Malaria

et

Paralysie générale

THÈSE

POUR LE DOCTORAT DE L'UNIVERSITÉ

(Mention Médecine)

Présentée et soutenue publiquement en Mars 1935

PAR

A. MENDELEVITCH

Membres du Jury	MM. LAPORTE	*Président.*
	GORSE, SOREL (R.), MOREL (L.)	*Assesseurs.*
	CALVET	*Suppléant.*

TOULOUSE
IMPRIMERIE BERTHOUMIEU
39, Rue Riquet, 39

1935

UNIVERSITÉ DE TOULOUSE

FACULTÉ MIXTE DE MÉDECINE ET DE PHARMACIE

TABLEAU DU PERSONNEL

DOYEN	MM.	BARDIER.
ASSESSEUR		DAMBRIN.
DOYEN HONORAIRE		ABELOUS.
PROFESSEURS HONORAIRES		MOSSE.
		SAINT-ANGE.
		BRÆMER.
		BEZY.
		MARIE.
		MOREL.
		TAPIE.
		AUDEBERT.

PROFESSEURS

Anatomie	MM.	VALLOIS.
Histologie et Embryologie		ARGAUD.
Anatomie pathologique		TAPIE (J.).
Pathologie générale et expérimentale		BARDIER.
Bactériologie		RISPAL.
Pathologie interne		SERR.
Thérapeutique	Mlle	CONDAT.
Hygiène et Médecine préventive	MM.	LAFFORGUE.
Médecine légale		SOREL (E.).
Clinique médicale		DALOUS.
		LAPORTE.
Clinique chirurgicale et gynécologie		MERIEL.
Clinique chirurgicale		DAMBRIN.
Clinique chirurgicale infantile et orthopédie		CAUBET.
Clinique médicale infantile et puériculture		BAYLAC.
Clinique de neurologie et psychiatrie		RISER.
Clinique ophtalmologique		GORSE.
Physique biologique et médicale		ESCANDE.
Chimie et Toxicologie		MOOG.
Pharmacie		RIBAUT.
Hydrologie		ROQUES.
Clinique des voies urinaires		MARTIN.
Oto-rhino-laryngologie		ESCAT.
Botanique et Matière médicale		MAURIN.
Clinique obstétricale		GARIPUY.

PROFESSEURS SANS CHAIRE

Anatomie topographique	MM.	DIEULAFE.
Physiologie		SOULA.
Chimie		VALDIGUIE.
Chirurgie		DUCUING.
		MICINIAC.
Anatomie		CLERMONT
Histoire naturelle pharmaceutique		MARTIN-SANS.

COURS COMPLÉMENTAIRES

Cours d'obstétrique aux élèves sages-femmes	MM.	GARIPUY.
Obstétrique		ESTIENNY.
Chimie pathologique		VALDIGUIE.
Pharmacologie		SOULA.
Chimie minérale		VALDIGUIE.
Cryptogamie		MARTIN-SANS.
Zoologie		VALLOIS.
Stomatologie		CADENAT.
Physique Pharmaceutique		BUGNARD.
Chimie organique		BRUSTIER.
Dermatologie et Syphiligraphie		CHATELLIER.
Législation pharmaceutique		MAURIN.
Botanique		MARTIN-SANS.
Parasitologie		DELAS.
Microbiologie		
Physiologie		BOUISSET.
Clinique des Maladies cutanées et syphilitiques		NANTA.

AGRÉGÉS EN EXERCICE

Histologie	MM.	CALVET.
		SENDRAIL.
Médecine		SOREL (Raymond).
		MOREL.
Chirurgie		LEFEBVRE.
		BOULARAN.
Pharmacie		FLORENCE.
Chimie générale pharmaceutique et toxicologique		BRUSTIER.
Physique médicale		BUGNARD.
Secrétaire de la Faculté		RENARD.

La Faculté déclare n'être pas responsable des opinions émises par les candidats (Délibération en date du 12 mai 1891)

R. UNIV.
BIBLIOTHEEK
LEIDEN

A MES PARENTS

Toute mon affection et ma plus grande reconnaissance.

A MES SŒURS ET BEAUX-FRERES
NIECE ET NEVEUX

A MON FRERE

Ex-Aide d'Anatomie à l'Ecole de Médecine,
Externe des Hôpitaux.

A MADAME MARYSETTE ET SA FAMILLE

A LA MEMOIRE
DE MADAME ET MONSIEUR BOYER

Avec mon respectueux souvenir.

A MON AMI A. BLANCHET

Publiciste,
Membre de la Société des Gens de Lettres de Province,
Rédacteur à l'*Alauza d'Auvernha*,
Directeur de *La Bourreio*.

A MONSIEUR CELESTIN LE GUILCHER

Licencié en Droit.

A MON AMI B. IURCOVICI

A MON AMI P. SECQUES

Docteur en Médecine.

A MON AMI B. GOLOVATAI

A NOTRE PRÉSIDENT DE THÈSE :

MONSIEUR LE PROFESSEUR LAPORTE

Professeur de Clinique Médicale,
Médecin en Chef honoraire des Hôpitaux,
Chevalier de la Légion d'honneur.

Qui nous a fait le grand honneur de présider notre thèse.

Témoignage de profonde reconnaissance.

A NOTRE JURY DE THÈSE :

MONSIEUR LE PROFESSEUR GORSE

Professeur de Clinique Ophtalmologique,
Officier de la Légion d'honneur.

MONSIEUR LE PROFESSEUR R. SOREL

Professeur agrégé à la Faculté.

MONSIEUR LE PROFESSEUR L. MOREL

Professeur agrégé à la Faculté.

MONSIEUR LE PROFESSEUR CALVET

Professeur agrégé à la Faculté.

A MON MAÎTRE

MONSIEUR LE DOCTEUR QUIQUANDON

Médecin des Hôpitaux,
Chargé du Cours de Clinique des Maladies du système nerveux
à l'Ecole de médecine,
Médecin-Chef du Centre Régional de Malariathérapie,
Neurologie et Dépistage.

Qui fut pour nous, durant trois années, non seulement un maître dévoué, mais il n'a cessé de nous témoigner son affection, en nous prodiguant ses encouragements et ses conseils dans toutes les difficultés que nous avons pu rencontrer.

Qu'il veuille bien trouver ici l'expression de notre respectueuse reconnaissance et notre affection.

A MONSIEUR LE PROFESSEUR CASTAIGNE

Professeur agrégé de la Faculté de Médecine de Paris,
Médecin des Hôpitaux de Paris,
Directeur de l'Ecole de plein exercice de Médecine et de Pharmacie de Clermont-Ferrand,
Officier de la Légion d'honneur.

A MONSIEUR LE PROFESSEUR BUY

Professeur d'Anatomie à l'Ecole de Médecine,
Professeur d'Anatomie à l'Ecole des Beaux-Arts,
Directeur de l'Institut de Culture Physique.

A MONSIEUR LE DOCTEUR FRANÇOIS

Médecin des Hôpitaux.

A MESSIEURS LES PROFESSEURS
DE L'ECOLE DE MEDECINE

MOUREYRE (*in memoriam*), DIONIS DU SÉJOUR, PAILLARD, MERLE, PATURET, LIMOUSIN, BUREAU, PIOLET, RONGIER, DE LAROCHE, MATHIEU, DURIF, ROBERT, LUTAN, CHAUMERLIAC.

INTRODUCTION

Au cours de nos études à l'Ecole de Médecine de Clermond-Ferrand, nous avons été attiré de bonne heure par le Service de neuro-psychiâtrie de cette ville. A ce vif attrait nous pouvons, certes, reconnaître comme origine un fait personnel pour l'étude des maladies nerveuses, mais il n'en serait que l'explication la plus médiocre. C'est surtout en la bienveillance toute particulière de notre Maître le docteur QUIQUANDON, que nous trouvons, médecin des Hôpitaux, chargé du Cours des cliniques des maladies du système nerveux, médecin chef du Centre Régional de malariathérapie, neurologie et dépistage, le docteur QUIQUANDON, en effet, a toujours fait montre à l'égard de *tous les étudiants* d'une grande bonté et d'un grand dévouement qui lui ont acquis toutes les sympathies. Il a bien voulu nous accueillir auprès de lui, et, pendant plus de trois années, nous permettre de travailler sous sa direction éclairée, trois années si fertiles pour notre formation médicale et où il nous a été donné de tant apprécier les grandes qualités de médecin et d'enseigneur que notre Maître possède au plus haut point. Tous les

sages conseils, toute l'expérience dont il nous a fait le bénéficiaire resteront gravés dans notre mémoire et dans notre cœur; qu'il veuille bien croire à notre reconnaissance et à notre respectueuse sympathie.

Que de fois nous l'avons suivi dans son Service de neuro-psychiâtrie, alors que, penché sur les innombrables et lamentables misères mentales ou physiologiques, il essayait de débrouiller des cas cliniques confus afin d'en tirer une conclusion thérapeutique féconde ! Que de fois nous l'avons vu apporter au moins une parole consolatrice à ceux qu'en lui-même il voyait irrémédiablement perdus !

Ce sont là des visions qui attachent, et, avec lui, nous aurions trouvé un intérêt à tous les maux qu'il s'efforçait de soulager.

Mais notre attention a été particulièrement sollicitée par l'étude de cette troublante et grave affection qu'est la maladie de Bayle. Au moment où nous arrivons dans son Service, notre Maître avait, en effet, déjà obtenu avec la malariathérapie des résultats remarquables qui pouvaient grossir la liste déjà imposante de ceux de Wagner Jauregg et de tous ceux qui, après lui, avaient appliqué sa méthode sans passion ni idée préconçue.

Le docteur QUIQUANDON voulut bien nous autoriser à suivre tout spécialement les paralytiques généraux ainsi traités. Depuis plus de trois ans, nous avons ainsi pu recueillir un grand nombre d'observations et nous faire une idée assez nette de la paralysie générale d'abord, de la malariathérapie ensuite. Et de cela encore nous devons remercier notre Maître, car il nous a toujours prodigué ses conseils sans lesquels il nous eût été très difficile de nous débattre

au milieu des appréciations diverses des auteurs ou de la variabilité des cas cliniques.

Il est certain que l'application de cette méthode à eu pour effet d'augmenter l'intérêt de l'étude d'une affection considérée jusqu'alors comme incurable; elle n'a pas seulement atteint un but pratique par ses heureux effets, elle a aussi abouti à une meilleure connaissance de la maladie elle-même et de certains grands problèmes de la pathologie générale. Les modifications cliniques, anatomiques et sérologiques qu'elle détermine ont suscité un grand nombre d'explications de la plus haute importance du point de vue des lois générales de la pathologie. Il est certain d'ailleurs qu'elles appellent de nouvelles recherches, multiples et patientes, comme nous le signalerons au cours de notre travail sans y insister autrement, tel n'étant pas le but actuel que nous nous proposons. Cela eût nécessité, en effet, une installation et des possibilités dont ne dispose pas encore l'Ecole de Médecine de Clermont-Ferrand.

Au cours de ces études, nous avons donc été frappé par les heureux résultats obtenus grâce à la malariathérapie.

Mais si c'est une méthode efficace, elle ne peut toutefois s'appliquer n'importe où et n'importe comment, sous peine des pires catastrophes. Elle nécessite l'existence d'un Service convenablement organisé, avec un personnel spécialisé, au courant des accidents ou incidents possibles. C'est pourquoi notre Maître, le docteur QUIQUANDON, a organisé, à l'exemple de quelques neuro-psychiâtres des Facultés de province, un Centre de malariathérapie, neurologie et dépistage.

Cette création s'imposait à Clermont-Ferrand; le nombre des malades traités depuis 1931 et les résultats obtenus la justifient largement. Mais pour qu'elle puisse donner toute sa mesure, il est nécessaire que les pouvoirs publics lui accordent leur concours qui seul permettra au directeur du Centre d'agir plus efficacement tant auprès des médecins qu'auprès des malades, et de leur entourage. Elle nous semble la condition essentielle d'un dépistage précoce de la pénible affection, permettant un traitement au début avec les plus grandes chances de succès.

Ainsi voudrions-nous, dans ce travail, rappeler brièvement l'historique de la maladie de Bayle et des efforts thérapeutiques tentés contre elle, et montrer l'importance de la malariathérapie en nous appuyant sur les innombrables travaux dont fourmille sa littérature et sur nos propres observations. Enfin, nous prouverons d'une façon simple et sincère, combien était nécessaire la création de centres spécialisés dans certaines villes et en particulier à Clermont-Ferrand. Notre but est de rendre service à de malheureux malades, à leurs familles et à la société pour laquelle ils risquent d'être de misérables épaves; notre plus vif désir est de justifier par une si modeste thèse l'amitié que le docteur QUIQUANDON a bien voulu nous témoigner et dont nous sommes fier.

HISTORIQUE

Nous n'avons pas la prétention, dans ce chapitre préliminaire à l'étude que nous nous proposons, d'exposer tous les détails qui concernent la paralysie générale progressive. Nous voulons simplement retracer les grandes lignes de son histoire propre et de celle des nombreux essais thérapeutiques dont elle a été l'objet.

a) *La paralysie générale.* — La paralysie générale : très vieille maladie confuse des maladies mentales et nerveuses.

C'est seulement en 1798 que Haslam, pharmacien à l'hospice de Bedlam, dans un livre intitulé : « Observations sur la folie et la mélancolie », note que certains malades atteints de folie, ayant des idées d'orgueil et des troubles de la parole, deviennent paralytiques, tombent dans le marasme ou meurent des complications diverses.

Esquirol, en 1805, signale l'incurabilité de ce genre de folie, puis relève ses relations avec certains troubles de la parole. De même Georget, en 1820.

Mais c'est en 1822 que A.-L.-J. Bayle, dans sa

thèse de Doctorat (Recherches sur les maladies mentales), démontre l'autonomie de la paralysie générale progressive: « Les symptômes de l'arachnite chroniques, dit-il, peuvent se réduire à une paralysie générale et incomplète, et au dérangement des facultés intellectuelles. » Il donne un tableau détaillé de ses signes, de son évolution et de ses complications; aussi la maladie porte-t-elle, à juste titre, son nom.

Dans la thèse de Delaye (1824) on trouve une description de « La paralysie générale incomplète, épisode ultime de certaines folies. » Sa conception erronée se retrouve dans celle de Calmeil, en 1826, consacrée à la « paralysie considérée chez les aliénés » : on y trouve la même méconnaissance des idées de Bayle.

Par contre, Parchappe prend position à ses côtés tant en introduisant dans sa description anatomique un autre élément très juste complétant ainsi heureusement celle de Bayle : pour lui la lésion pathogénique est dans le cortex cérébral et la lésion méningée est secondaire. En 1853, Falret, dans sa thèse sur « La folie paralytique et les diverses paralysies générales » renforce encore la conception de Bayle. De même Lasèque, dans son travail sur « La paralysie générale progressive ».

Cependant, de 1846 à 1890, Baillarger essaye de prouver que la description de Bayle correspond à deux maladies distinctes : une paralysie sans folie, c'est la démence paralytique; et une folie congestive, la folie paralytique. Mais une telle doctrine est tout à fait excessive, et ces auteurs l'ont rapidement compris. L'existence de nombreux cas de transition l'infirme complètement.

A ce moment, d'ailleurs, apparaissent les résultats des multiples recherches anatomiques : Rakibansky (1856) et Maynau (1867), Westghal, Tuczeck, Mendel, Jaffray, Klippel, Anglade, Alzheimer, Achucarro, Lhermitte, et tant d'autres.

Enfin, les auteurs s'efforcent d'élucider le problème pathogénique de l'affection. Dès 1857 Esmarch et Jessen affirment sa nature syphilitique, affirmation qui souleva les plus vives critiques malgré l'atténuation qu'essaya d'y apporter en 1863 Kjellberg. Toutefois les constatations de Fournier (1879), les expériences de Krafft-Ebing (1897), les recherches de Régis ont mis en lumière cette étiologie syphilitique. Il faudrait citer aussi Cristian, Mairel, Raymond, Klippel, Dupré, etc.

Plus près de nous la sérologie et la cytologie de la maladie ont été l'objet de minutieuses constatations. Manod et Widal, Sicard et Ravaut ont insisté sur la lymphocytose rachidienne, Sicard sur la constance de la réaction de B. W. dans le liquide céphalo-rachidien, etc., etc...

b) *Les thérapeutiques.* — Certes depuis fort longtemps les médecins ont essayé d'enrayer l'évolution progressive de la paralysie générale, même avant son individualisation clinique par Bayle. Mais l'appréciation de leurs résultats apparaît très difficile à cause de cette absence de classification.

Toutefois, si nous en croyons les anciens auteurs, ils appliquaient volontiers des thérapeutiques énergiques contre la plupart des maladies nerveuses. Paracelse (1493-1541), Hoffmann, Dubuisson, Trelat avaient préconisé le cautère; Rondelet, de Mont-

pellier appliquait le fer rougi sur la tête du patient; d'autres utilisaient le tartre stibié (Reil), les moxas (Pinel, Esquirol). Fr. Ren enseignait l'heureuse influence de la vaccination variolique (Dispensatarium universale, t. II). Les sétons trouvèrent aussi des partisans.

C'est en 1887 que Wagner-Jauregg, frappé par l'apparition d'améliorations post-fébriles, décida de provoquer des élévations thermiques dans un but thérapeutique. D'abord il tenta, mais sans succès, la vaccination par l'érysipèle; puis, en 1890, la tuberculine lui donna quelques résultats. Malheureusement c'était là une arme à deux tranchants, selon la remarque de Sir James Purves Stewart, car beaucoup de ces malades sont plus ou moins tuberculeux.

Les vaccins polyvalents de Besredka ne lui ont pas donné de satisfaction.

Signalons les essais de Lechner avec le sérum immunisant de cheval, ceux de Chantemesse et de Kahn avec les bacilles typhiques, ceux de Danath avec le nucléinate de soude.

Des expérimentateurs ont essayé d'autres corps : chlorure de sodium (Walinski) ; suspension de soufre dans de l'huile (Schrœder) ; un acide nucléique (Bier) ; dérivé de la caséine (Mari) pyrifer. dérivé protéinique du coli... Leurs résultats sont très variables; de même ceux d'Oskar Fischer avec le phlogétan; de Schomberg et Rull avec le bain chaud quotidien. Plus récemment Sezary et Barbe ont préconisé le stovarsol.

Sicard, Haguenau et Wallich ont recours au Dmelcos. ainsi que Aymes. Roches et Romain. Mais Sezary et Worms signalent de l'albuminurie et des

hématuries après l'injection du vaccin antichancrelleux de Nicolle...

Si ces diverses thérapeutiques ont leurs partisans, celle qui paraît rallier la majorité est la malariathérapie; c'est en 1917 que Wagner Jauregg pratique les premiers essais, créant ainsi une méthode admirable, maintenant répandue dans le monde entier où elle a été l'objet d'innombrables travaux tant en France (Marie, Anglade, Claude...) qu'à l'étranger.

Cette idée riche de résultats correspond parfaitement à la doctrine hippocratique : *quartana ab aliis magnis morbis vindicat.* Galien, puis Ménape avaient aussi enseigné les heureux effets de la fièvre quarte : « La nature ne pouvant se tirer promptement des fièvres aiguës et vagabondes, que fait cette bonne mère, le croiriez-vous ? Elle a recours à la fièvre quarte, si bien que le malade, ne pouvant être délivré directement, guérit par diversion. » Dans le « Traité de la Manie » de Pinel nous lisons même ceci : « Les médecins anciens et modernes ont reconnu que l'aliénation mentale se termine quelquefois par des varices, un écoulement hémorroïdal, la dysenterie, une hémorragie spontanée, une fièvre intermittente. »

Esquirol, Frangue, Berthier, Duclos, Gaye, Köster... rapportent des cas de guérison de démences par des fièvres intermittentes. Nasse, en 1864, publie des observations montrant l'heureuse influence de la malaria tierce sur la paralysie générale. Enfin, en 1913, Legrain, comme le rappellent Leroy et Médakovitch, préconise cette thérapeutique : « L'avis des anciens et l'observation clinique nous autorisent à pratiquer l'inoculation de la fièvre quarte, dit-il, au début de la paralysie générale et du tabès... L'inocu-

lation de la fièvre intermittente qui est toujours sans danger, periculi expers, mérite d'être érigée en méthode thérapeutique. »

Ainsi quelques auteurs avaient pressenti l'intérêt de la fièvre intermittente. C'est Wagner Jauregg qui, sans connaître leur opinion par des recherches précises et prudentes l'a définitivement placée au rang de thérapeutique primordiale. En effet, là où les traitements étiologiques avaient échoué (même le salvarsan injecté dans les espaces sous-arachnoïdiens selon la conception de Marinesco, Swift et Ellis), ce traitement empirique a donné les résultats les plus encourageants.

N'oublions pas le mot de Fournier, en 1894, « la paralysie générale est d'origine mais pas de nature syphilitique ».

c) *Les centres de malariathérapie.* — Ici devrait se placer un aperçu historique sur les centres de malariathérapie.

Nous préférons grouper toutes les notions qui les concernent à la fin de ce travail.

Statistiques concernant la Malariathérapie

Les statistiques concernant l'action de la malaria sur la paralysie générale sont très nombreuses. Leroy et Médakovitch, dans leur récent travail en citent beaucoup. Nous leur emprunterons les plus importantes pour les ajouter à celles que nous avons relevé dans la littérature médicale ou au service de notre Maître, le Docteur Quiquandon.

Wagner Jauregg constate :

En 1917, sur 9 cas : 3 rémissions excellentes.

En 1919-20, sur 25 cas : 7 rémissions complètes, 6 incomplètes, 6 faibles.

En 1920-21, sur 116 cas : 36,2 % de rémissions complètes, 18,9 % incomplètes, 12 % faibles.

En 1921-22, sur 254 cas : 34 % de rémissions complètes, 30 % incomplètes, 36 % stationnaires.

Herzig, de Vienne :

En 1920-22, sur 100 cas : 27 bonnes rémissions.

Wœber, qui n'a vu que des cas avancés :

En 1922-23, sur 100 cas : 4 rémissions complètes,

8 incomplètes, 18 améliorations, 18 stationnaires, 2 aggravations, 50 morts.

Weygandt, de Hambourg, sur 700 cas, trouve :

Malades impaludés depuis	1 an 1/2	6 mois	1 an	15 mois
Rémissions complètes.....	29,5	31,4	38,2	25,84
— incomplètes.....	29,5	27,1	12,3	18,24
— faibles.....	13,7	11,	16,5	15,5
Stationnaires.....	13,7	20,9	21,8	33,44
Décès.....	13,7	10,2	11,2	6,99

Bratz, de Berlin, a trouvé 2.000 cas depuis onze ans :

1/3 des malades de l'asile peuvent sortir et rentrer dans la vie sociale;

2/3 des malades n'arrivent plus, comme autrefois, à une mort fatale.

Schulze :

a) Sur 1.100 paralytiques généraux observe : 31 % de rémissions complètes; 19 % d'améliorations; 40 % de stationnaires ou aggravés; 10 % de morts.

b) Sur 327 femmes : 20 % de rémissions complètes; 10 % d'améliorations; 50 % de stationnaires ou aggravées; 20 % de morts.

Klare, avec des cas au début, obtient :

60 % de rémissions complètes; 20 % d'améliorations; 16 % de stationnaires ou aggravés, 4 % de morts.

Jassmann et Stenaerts obtiennent 49 % d'améliorations.

Plehn, Fleck, Graf, Kasperek, Kaldewey, Westpal, Pönitz accusent, en Allemagne, des résultats analogues.

Grant et Silverston, à l'asile de Whittingham ont :

En 1922, sur 40 malades : 3 rémissions parfaites, 3 améliorations.

En 1924, sur 50 cas : 7 rémissions complètes, 33 partielles, 7 morts.

Warster-Drought et Becele trouvent :

En 1923, sur 14 cas : 11 rémissions diverses.

Bride, Templetan, Yarke et Macfie, Staddart, Purves-Stewart, Brander Macnamara préconisent eux aussi la malariathérapie.

Tement a trouvé avec :

1° Tryparsamide seule : 18 % de rémissions complètes; 33 % incomplètes.

2° Malaria tryparsamide : 47 % de rémissions complètes; 21,7 % incomplètes.

Shand a comparé les anciennes méthodes à la nouvelle.

Poob, avec malaria-tryparsamite a obtenu :

Sur 274 cas : 182 morts, 51 maintenus à l'asile; 41 en état de guérison.

Miugazini, à Rome, sur 150 malades, accuse :

2/5 de rémissions parfaites; 2/5 de stationnaires; 1/5 d'aggravations; quelques morts.

Bravetta, de Milan, sur 114 malades, obtient :

31,58 % de bonnes rémissions; 8,77 % d'améliorations; 22,8 % de stationnaires; 36,85 % de morts, dont 3,4 % en rapport avec la cure.

Paoli, Cordillo, Benvenuti, Dante... seraient encore à citer, en Italie.

Que ce soit en Belgique (Nyssen), Hollande (Gans), Danemark (Askgaard), Finlande (Danner), Suède (Lobey), Pologne (Prussak), Russie (Garkavr, Jambowskaja), Bulgarie (Papoff), Hongrie

(Hegdii, Nyéro), ou en Amérique du Nord (Kirby et Bunker, Ferraro et Fong, O'Leary), ou du Sud (Delgado Mariano, Fracassi, Pacheco-Silva et Passas). Toutes les statistiques donnent de 20 à 45 % de rémissions, suivant qu'on les considère toutes ou qu'on ne retient que les améliorations parfaites.

Poulian, en 1932, donne le résultat de 689 inoculations. Dans 92 % elles ont provoqué des accès (347 paralytiques généraux, 60 tabo-paralytiques). Pour les premiers il a obtenu : 39,48 % de rémissions, 36,88 % d'améliorations; pour les autres : 31,81 % de rémissions et 43,93 % d'améliorations.

En France, de nombreux auteurs ont fourni des statistiques analogues.

Marie signale :

Sur 215 cas : 123 rémissions, 22 stabilisations, 10 décès.

Crouzon :

Sur 50 cas: 30 % favorables; 26 % actions nulles; 2 % décès; 28 % perdus de vue.

Fribourg donne le tableau suivant :

	Impaludés	Non impaludés
Rémissions complètes.	39,28	11
— incomplètes.	17,85	7,40
Réformés ou non-activité.	17,85	25,92
Internement.	94,25	59,25
Décès.	40,71	7,40

Claude, Torgovla et Codet sur 240 malades obtiennent 135 résultats favorables.

Rosner, sur 108 cas, accuse dans sa thèse : 29 rémissions complètes, 25 rémissions incomplètes, 42 résultats nuls, 12 décès.

Riser, sur 200 malades impaludés (50 % de P. G. authentiques) a obtenu :

20 % d'améliorations considérables; 20 % d'améliorations faibles; 40 % d'effets nuls; 18 % d'aggravations, 2 % de morts.

Plus récemment, Claude et Masquin ont publié la statistique suivante pour les résultats immédiats :

Années	1924	1925	1926	1927	1928	1929	1930	1931	1933	%
Total des cas.....	8	24	34	28	37	49	54	58	28	
Résultats : Bons...	1	3	6	1	3	9	5	5	9	13,2
— Assez bons..	1	2	8	8	12	11	11	13	2	21,2
— Médiocres...	3	1	10	9	11	19	18	14	6	28,4
— Nuls.....	3	16	9	10	8	10	16	24	9	32,8
— Décès.....	0	2	1	0	3	0	4	2	2	4,4

Voici les résultats éloignés :

Années	1924	1925	1926	1927	1928	1929	1930	1931	1932	%
Bons.....	»	2	11	5	4	11	11	7	10	23,6
Assez bons.....	1	2	5	4	5	4	5	11	4	17,6
Médiocres.....	1	2	2	4	6	5	5	16	3	17,0
Nuls.....	1	3	4	5	3	4	12	8	7	18,0
Décès.....	4	11	7	5	11	9	11	11	2	23,8

Tous ces malades présentaient une forme relativement avancée.

Par contre, sur 47 cas vus en ville, ces auteurs ont obtenu 50 % de récupérations sociales complètes.

Sur la soixantaine de malades impaludés par notre Maître, le docteur Quiquandon, un certain nombre ont été perdus de vue. Cependant nous avons pu connaître l'état de 51 d'entre eux impaludés depuis 1931. Voici comment nous pouvons les classer :

Malades complètement améliorés : 12, soit 23,5 %
— très améliorés..... : 8, soit 15,6 %
— peu améliorés..... : 5, soit 9,8 %
— sans amélioration..... : 5, soit 9,8 %
— à mauvais résultats..... : 15, soit 29,4 %
Décès (+ de la moitié ap. amél.) : 6, soit 11,76 %

Dans l'ensemble, il y a eu 39,1 % de récupérations sociales, portant surtout sur les cas récents. Les mauvais résultats correspondent aux cas vus malheureusement plusieurs mois après le début de l'affection.

En somme, d'après ces statistiques, « la malariathérapie paraît donc être, sans aucun conteste, la meilleure thérapeutique actuelle de la paralysie générale et ne doit pas être regardée comme un traitement d'exception ».

OBSERVATIONS

Nous ne donnerons pas toutes les observations recueillies au centre de malariathérapie de notre maître le Docteur Quiquandon. Mais il nous semble intéressant d'en rapporter quelques-unes, parmi les plus typiques. Nous les classons en plusieurs groupes : malades complètement améliorés, malades très améliorés, malades envoyés à l'asile, décès. Nous ne donnerons pas d'observation de malades peu améliorés.

Groupe I : Malades complètement améliorés.

Le Docteur Quiquandon a obtenu parfois des rémissions parfaites, inespérées même, pouvant être étiquetées cliniquement : guérisons.

En effet, il y avait disparition de tous les troubles physiques et psychiques, disparition presque totale des troubles du langage, avec récupération sociale parfaite.

OBSERVATION I

M. F..., agent militaire, 44 ans, entré à l'Hôpital général le 26 décembre 1931.

Dans ses antécédents, on note une syphilis ancienne mal précisée.

Il a du délire, des idées de grandeur (il est grand commandeur de l'armée, etc.). Mémoire et jugement nettement déficients, ainsi que l'attention et l'autocritique.

Etat général assez bon.

Réflexes tendineux exagérés; réflexes cutanés diminués; signe d'Argyll.

Légers accrocs de la parole avec tremblement de la langue.

Tremblement des doigts très marqué.

Examen du sang le 26 octobre 1931 :

Urée	0,30
Glycémie	1,07
R. B.-W.	positifs
Hecht	positifs
Kahn	positifs
Benjoin	positifs

Examen du liquide céphalo-rachidien :

Cytologie	11,4 éléments
Albumine	0,45
Sucre	0,55
B.-W.	positifs
Hecht	positifs
Benjoin	positifs

Impaludation le 30 octobre :

Premier accès, le 6 novembre 1931.

Jusqu'au 21, il fait 12 accès de forme irrégulière, avec tantôt 39°,5, tantôt 40°,6. Durant cette période, il a eu de l'huile camphrée et du sérum glucosé.

Traitement spécifique appliqué le 25 novembre.

Le malade sort, guéri, le 12 décembre 1931 et reprend son travail.

Rechute le 29 novembre 1932 : c'est un grand buveur. Le repos et une cure de stovarsol l'améliorent à nouveau.

Sort le 22 décembre 1932 pour reprendre son travail.

Examen du liquide céphalo-rachidien le 7 déc. 1932 :

Cytologie	0,4 éléments
Albumine	0,15
Sucre	0,50
R. B.-W.	négatifs
Benjoin	négatifs
Hecht	négatifs
Kahn	négatifs

OBSERVATION II

M. M..., âgé de 35 ans, entré le 7 novembre 1931 à l'Hôpital général.

Il a eu un chancre 12 ans auparavant. Mais sa syphilis a été très mal soignée.

Présente un délire avec excitation génésique; idées de grandeur (tous les journaux parlent de lui; il est même propriétaire de plusieurs; ses articles sont toujours en première page).

Inégalité pupillaire; tremblement de la langue et des mains.

Dysarthrie.

Examen du sang le 8 novembre 1931 :

Urée	0,25
Glycémie	0,85
B.-W.	positif
Benjoin	positif
Hecht	positif

Examen du liquide céphalo-rachidien :

Cytologie	6,2 éléments
Albumine	0,35

Sucre	0,72
Chlorures	
B.-W	positif
Benjoin	positif
Hecht	positif

Impaludation le 7 décembre 1931 :

Premier accès le 17 décembre.

Jusqu'au 4 janvier, il fait 11 accès, avec une température montant à 39° ou à 40°,5, d'abord du type tierce, puis quotidien. Durant cette période, le malade a reçu des injections d'huile camphrée, de sérum glucosé et d'adrénaline.

Traitement spécifique commencé le 5 janvier :

Stovarsol et quinby.

Sort de l'hôpital le 20 avril 1931, complètement guéri, pour reprendre son travail à l'usine *Michelin*.

Examen du liquide céphalo-rachidien :

	10 janvier 1932	1er avril 1932
Cytologie	0,4 éléments	0,2
Albumine	0,40	0,30
Sucre	0,60	0,40
Chlorures	7,07	7,06
B.-W	positif	positif
Benjoin	positif	négatif
Hecht	positif	positif

OBSERVATION III

B. L..., 32 ans, boulanger, entré à l'Hôpital général le 12 novembre 1931.

Pas de maladies dans sa jeunesse. Opéré d'un phlegmon à la partie supérieure du bras et d'un panaris de l'index droit.

Il a assuré son service de boulanger aux Etablissements du Casino jusqu'au 11 novembre au matin : il se sent fatigué et ne peut terminer son travail.

A l'examen : dysarthrie nette, léger tremblement de la langue et des mains.

Perte des réflexes oculaires; réflexes rotuliens exagérés; Babinski normal.

Légers troubles de la marche; pas de troubles de la sensibilité; autres appareils normaux.

Trois jours après son entrée : apparition de délires, d'hallucinations (il est le meilleur ami de Napoléon. Va être sacré roi des boulangers; il fera construire les plus grandes boulangeries de France, etc.).

Il est mis au repos et en observation.

Examen du sang, le 13 novembre 1931 :

Urée	0,35
Glycémie	0,81 ‰
Meinicke	positif
Hecht	positif
B.-W.	positif
Floculation	76

Examen du liquide céphalo-rachidien :

Cytologie	10 éléments au mm³
Albumine	0,60 ‰
Sucre	0,73
Chlorures	7,07
B.-W.	positif
Benjoin (Guillain)	22211, 22211, 20000
Tolu (Meinicke)	positif
Floculation (Vernes)	12

Impaludation, le 12 décembre 1931 :

Premier accès, le 23 décembre.

Il y eut 10 accès jusqu'au 5 janvier 1932 avec une température atteignant 39° et 41°.

Examen du sang, le 6 janvier :

Urée	0,40
Glycémie	0,90
Tolu (Meinicke)	négatif
Floculation	17
Hecht	négatif
B.-W.	positif

Examen du liquide céphalo-rachidien :

Cytologie	3 éléments
Albumine	0,50
Sucre	0,60

Chlorures	7,08
B.-W.	négatif
Tolu Meinicke	négatif
Floculation	8
Hecht	négatif

Traitement spécifique commencé le 10 janvier 1932 : Stovarsol et quinby.

Sort le 24 février 1932 complètement guéri de ses troubles psychiques. Tout en poursuivant son traitement spécifique, il reprend son métier de boulanger.

Examen du sang le 15 février 1932 :

Glycémie	0,95
Tolu Meinick	négatif
Floculation	9
Hecht	négatif
B.-W.	négatif

Examen du liquide céphalo-rachidien :

Cytologie	0,2
Albumine	0,45
Sucre	0,60
Chlorures	7,06
B.-W.	négatif
Benjoin	négatif
Tolu Meinicke	négatif
Hecht	négatif

Signalons que chez ce malade le Dmelcos avait été essayé sans succès.

OBSERVATION IV

A. P..., 45 ans, employé de chemin de fer, entre à l'Hôpital le 16 novembre 1931.

Il présente un délire avec confusion mentale, quelques idées de persécution. Les idées de grandeur surviennent plus tardivement. Il se dit alors le premier maître naturel de la nature humaine divinatoire. Il écrit toujours :

Muguet, Muguette; Bouton d'or, Boutonne d'oré;

Chiendent, Chienette; Aiglon, Aiglonne; Gé, Gée; Merl, Merle.

M^me^ Paul Pey..., née Verpi : Pampine; travaille Industrie Commerce; Chalençon; Harregaray Alexandre; cardinale Radical Catholique... Crethienne Socialiste...

Pichot Bicot Caillot Grobost...; medicis cacis.

M.y.s.s.i.o.n.n.a.i.r.e.

Il présente du tremblement de la langue et des mains, de la dysarthrie, de l'inégalité pupillaire; des réflexes tendineux exagérés...

Examen du sang le 19 novembre 1931 :

Urée	0,40
Glycémie	0,80
B.-W.	positif
Benjoin	positif
Hecht	positif

Examen du liquide céphalo-rachidien :

Cytologie	33 éléments
Albumine	0,40
Sucre	6,07
Chlorures	7,07
B.-W.	positif
Benjoin	négatif
Hecht	positif

Impaludation le 16 décembre 1931 :

Premier accès le 26 décembre.

Jusqu'au 21 janvier 1932, il fait 12 accès, avec une température atteignant 39°,5 et 41°,2. Il a reçu de l'huile camphrée et du sérum glucosé.

Examen du liquide céphalo-rachidien :

Cytologie	6 éléments
Albumine	0,30
Sucre	0,50
Chlorures	7,02
B.-W.	positif
Benjoin	négatif
Hecht	positif

Traitement spécifique commencé le 15 janvier 1932 :

Stovarsol et quinby.

Le malade sort, le 22 mars, très amélioré.

Mais, grand buveur, il refait un accident en 1933; il reste un mois à l'hôpital, puis retourne chez lui et rentre à nouveau avec des symptômes de démence précoce. Il est mis au repos avec un traitement spécifique et réimpaludé.

Examen du liquide céphalo-rachidien :

Cytologie	0,3 éléments
Albumine	0,30
Sucre	0,50
Chlorures	7,02
Benjoin	négatif
Hecht	négatif

Il sort de l'hôpital le 26 juin 1934 complètement guéri.

Une lettre de lui datée du 20 septembre 1934 est absolument normale.

OBSERVATION V

C. P..., 45 ans, entré à l'Hôpital général le 22 janvier 1932.

Il présente : un délire hallucinatoire, pas d'idées de grandeur; des bourdonnements d'oreille et des sifflements; de la perte de la mémoire; du tremblement; une légère exagération des réflexes.

Il est inactif.

Impaludé le 22 février 1932 :

Premier accès le 1er mars 1932.

Jusqu'au 19 mars 1932, il fait 12 accès, ayant reçu dans l'intervalle des accès, de l'huile camphrée, de l'adrénaline, etc...

Traitement spécifique le 18 avril 1932 :

Stovarsol (20 gr. 60) et quinby (18 ampoules de 5 cc.). Mais vu sa grande fatigue, il a fallu faire à ce malade de multiples injections d'huile camphrée.

Examen du sang avant :

Urée	0,30 ‰
Glycémie	1,08
B.-W	positif
Benjoin	positif
Hecht	positif

Examen du liquide céphalo-rachidien :

Cytologie	8,4 élém. ‰
Albumine	0,45
Sucre	0,30
Chlorures	7,07
B.-W	négatif
Benjoin	négatif
Hecht	négatif
Meinicke	négatif

Sort le 28 octobre 1932 complètement guéri.

OBSERVATION VI

L. P..., 58 ans, cultivateur, entre à l'Hôpital général le 10 février 1932, affaiblissement progressif des facultés intellectuelles et incapacité progressive au travail dont lui-même s'est rendu compte.

Perte de la mémoire. Dépression avec idées de suicide; pas d'idées de grandeur.

Dysarthrie.

Examen du sang :

Urée	0,25
Glycémie	1,10
B.-W	négatif
Benjoin	négatif
Hecht	négatif
Floculation	négatif

Examen du liquide céphalo-rachidien :

Cytologie	20,2 éléments
Albumine	0,35
Sucre	0,30

Chlorures	7,02
B.-W.	positif
Benjoin	positif
Hecht	positif
Floculation (Vernes)	72

Le malade est mis au repos et en observation.

Impaludation le 25 février 1932 :

Premier accès le 3 mars.

On laisse évoluer 12 accès avec température de 39°,5 et 41°,5, sans négliger les injections d'huile camphrée.

Traitement spécifique le 23 mars.

Sort le 26 mars 1932.

En juin il est toujours en parfait état et continue son traitement.

OBSERVATION VII

M^me^ B..., 45 ans, entrée le 17 novembre 1932.

Elle a été prise d'abord de troubles de la mémoire en venant à Clermont pour affaires. Une autre fois elle s'est arrêtée pour uriner dans une rue, au milieu.

Excitation, échappement de la parole peu accentué, tremblement des mains et de la langue, réflexes exagérés.

Incoordination sous la dictée et, même à l'écriture copiée, la malade n'écrit pas les mots en entier, omet des syllabes.

Excitation génésique très marquée.

Examen du sang, le 20 novembre 1932 :

Urée	0,36
Glycémie	normale
Tolu	positif
B.-W.	positif
Hech.	positif
Floculation	positif

Examen du liquide céphalo-rachidien :

Cytologie	89 éléments
Albumine	0,55
Sucre	0,40
Chlorures	7,13
B.-W	positif
Benjoin	positif
Tolu (Meinicke)	positif
Hecht	positif

Impaludation le 17 décembre :

Premier accès le 22.

La température monte à 39° et 41°, faisant ainsi 12 accès du type tierce, un peu irréguliers toutefois.

Traitement spécifique le 10 janvier 1933 :

Stovarsol et quinby.

Examen du sang le 10 janvier :

Urée	0,25
Tolu	négatif
Floculation	positif
B.-W	positif
Hecht	positif

Examen du liquide céphalo-rachidien :

Cytologie	12,3 éléments
Albumine	0,55
Sucre	0,40
Chlorures	7,03
B.-W	positif
Benjoin	positif
Tolu	négatif
Hecht	positif

Sort complètement guérie cliniquement le 17 février 1933.

OBSERVATION VIII

G. B..., 46 ans, représentant de commerce, entré à l'Hôpital général le 23 février 1933.

Il se plaint de maux de tête, perte de la mémoire, insomnie, délires.

Il présente du tremblement des mains, de l'inégalité pupillaire, des réflexes tendineux exagérés, des accrocs à la parole.

A signaler qu'il a été soigné pour une angine syphilitique en février 1916.

Examen du sang, le 24 février 1933 :

Urée	0,17
B.-W.	positif
Benjoin	positif
Hecht	positif
Kahn	positif

Examen du liquide céphalo-rachidien :

Cytologie	4,8 éléments
Albumine	0,75
Sucre	0,67
Chlorures	7,10
B.-W.	négatif
Benjoin	négatif
Hecht	négatif
Kahn	négatif

Impaludé le 24 mars 1933 :

Premier accès le 2 avril.

Il fait 12 accès jusqu'au 21 avril et a reçu pendant ce temps de l'huile camphrée, de l'adrénaline.

Examen du sang, le 22 avril :

Urée	0,20
B.-W.	positif
Benjoin	positif
Hecht	positif
Kahn	positif

Examen du liquide céphalo-rachidien :

Cytologie	3,2
Albumine	0,50
Sucre	0,55
Chlorures	négatif
B.-W.	négatif

Benjoin	négatif
Hecht	négatif
Kahn	négatif

Traitement spécifique commencé le 27 avril :

Stovarsol (20 gr. 50), quinby (18 ampoules).

Examen du sang, le 7 août 1933 :

Urée	0,30
B.-W	positif
Benjoin	positif
Hecht	positif
Kahn	positif

Examen du liquide céphalo-rachidien :

Cytologie	0,2
Albumine	0,43
Sucre	0,45
B.-W	négatif
Benjoin	négatif
Hecht	négatif
Kahn	négatif

Le malade sort parfaitement amélioré le 25 août 1933.

Il revient, après une fatigue, en mai 1934. On lui continue son traitement par le quinby.

Il sort rétabli le 26 juillet. Il a repris son travail.

OBSERVATION IX

G. ..., 35 ans, entré le 26 mars 1933.

Jardinier. Depuis plusieurs semaines, il se sentait fatigué, n'avait plus la tête à son travail. Il présentait de la perte de la mémoire, des idées de tristesse et ne s'alimentait plus.

A l'examen, tous les signes de la P. G. : délire avec excitation, dysarthrie, inégalité pupillaire, réflexes rotuliens exagérés, pas de Babinski, etc.

Au bout de deux jours, apparition des idées de grandeur (il voulait agrandir les établissements des Economats du Centre; il était Directeur du Centre de l'Octozone, etc.).

Examen du sang, le 17 mars 1933 :

Urée	0,40
Glycémie	0,95
Tolu (Meinicke)	positif
Hecht	positif
B.-W.	positif

Examen du liquide céphalo-rachidien :

Cytologie	17,3 éléments
Albumine	0,65
Sucre	0,60
Chlorures	7,02
B.-W.	positif
Benjoin	positif
Tolu (Meinicke)	positif
Hecht	positif

Impaludation le 16 avril 1933 :

Premier accès le 2 mai.

Il fait 13 accès jusqu'au 21 mai avec une température atteignant 39° et 40°,2, mais d'un type assez irrégulier.

Examen du liquide céphalo-rachidien, le 22 mai :

Cytologie	0,8
Albumine	0,50
Sucre	0,35
B.-W.	positif
Benjoin	positif
Tolu	positif
Hecht	positif

Traitement spécifique à partir du 25 mai 1933 :

Stovarsol, Quimby.

Dans les intervalles le malade a eu de l'huile camphrée et du sérum glucosé.

Examen du liquide céphalo-rachidien, le 18 juillet :

Cytologie	0,2 éléments
Albumine	0,40
Sucre	0,40
B.-W.	négatif
Benjoin	négatif
Tolu	positif

Il sort de l'hôpital le 28 juillet complètement amélioré et reprend son travail. Il continue son traitement spécifique.

OBSERVATION X

A. D..., 52 ans, agent d'assurances, entre le 24 mai 1933. N'avoue aucun antécédent, sauf un chancre de la verge survenu quinze ans avant.

Il présente des idées de grandeur (le plus riche du monde, professeur agrégé de la Faculté de Médecine de Paris, il a eu le patron du Service comme élève).

Délire, agitation légère.

Achoppement de la parole, tremblement, etc...

Examen du sang, le 25 mai 1933 :

Glycémie	normale
Tolu	négatif
Hecht	positif
Benjoin	positif
B.-W	positif

Examen du liquide céphalo-rachidien :

Cytologie	6 élém. mm³
Albumine	0,25
Sucre	0,60
B.-W	positif
Benjoin	positif
Tolu	négatif
Hecht	positif

Impaludé le 24 juin 1933 :

Premier accès le 1er juillet.

Il fait 12 accès jusqu'au 19 juillet, recevant toujours de l'huile camphrée et de l'adrénaline.

Examen du liquide céphalo-rachidien :

Cytologie	0,3
Albumine	0,20
Sucre	0,60
B.-W	négatif
Benjoin	positif
Hecht	négatif
Tolu	négatif

Traitement spécifique commencé le 25 juillet :

Stovarsol, quinby.

Examen du sang, le 2 octobre :

B.-W.	négatif
Benjoin.	négatif
Hecht.	négatif
Tolu.	négatif

Examen du liquide céphalo-rachidien :

Cytologie.	0,1
Albumine.	0,25
Sucre.	0,50
B.-W.	négatif
Benjoin.	négatif
Tolu.	négatif
Hecht.	négatif

Sort le 24 octobre 1933, ne présentant plus aucun trouble.

Il continue son travail d'agent d'assurances.

OBSERVATION XI

G. J..., 50 ans, cultivateur, entré le 9 mai 1934.

Il a de l'affaiblissement musculaire, il ne peut plus accomplir son travail.

Insomnie, délire auditif. Plus tard il devient même très agité, intenable.

A l'examen, tous les signes de la P. G. : dysarthrie, tremblement, exagération des réflexes tendineux.

L'analyse du sang montre : 0,42 cgrs d'urée; celle du liquide céphalo-rachidien : 20,4 éléments et 0,72 ‰ d'albumine.

Mis au repos et en observation, il reçoit : sérum glucosé, phosphate de codéine et quinby.

Impaludé le 21 juin 1934 :

Il fait son premier accès le 28 juin.

Jusqu'au 14 juillet, il a 12 accès d'un type tierce irrégulier.

Traitement spécifique commencé le 21 juillet.

Jusqu'au 19 septembre il reçoit : 25 injections de

stovarsol à 0,50 et 12 injections de quinby. Entre temps il a eu de fréquentes injections d'huile camphrée.

Sort dans le courant septembre complètement guéri.

OBSERVATION XII

L. B..., 62 ans, ouvrier dans une fabrique de pantoufles, entré à l'hôpital le 6 juin 1934.

Il présentait : un délire hallucinatoire et même de l'agitation, des insomnies, des céphalées, de la perte de la mémoire et même de l'inaptitude au travail; de la dysarthrie, du tremblement de la langue et des mains, une exagération notable des réflexes tendineux, de l'inégalité pupillaire.

Examen du sang, le 8 juin 1934 :

Urée	0,35 ‰
B.-W.	positif
Benjoin	positif
Hecht	positif
Kahn	positif

Examen du liquide céphalo-rachidien :

Cytologie	3,2 éléments
Albumine	0,85
Sucre	0,40
B.-W.	positif
Benjoin	positif
Hecht	positif
Tolu	positif

Impaludé le 5 juillet 1934 :

Il fait un premier accès le 11 juillet.

13 accès jusqu'au 29 juillet, d'un type tierce, assez irréguliers. Durant ce laps de temps il a reçu : 19 injections d'huile camphrée, du sérum glucosé, et absorbé environ 250 gouttes de solubaïne.

Examen du liquide céphalo-rachidien :

N'a pu être repris, le malade refusant la ponction lombaire.

Le traitement spécifique est commencé le 2 août 1934 : Stovarsol et quinby.

Tous les troubles psychiques du malade ont disparu et lorsqu'il sort, fin octobre, son état est très bon.

OBSERVATION XIII

M^me^ C. B..., 54 ans, ouvrière en confections, entre à l'hôpital le 19 juillet 1934.

Elle n'accuse aucun accident.

Les agents l'ont cueillie dans la rue où elle était venue la nuit en chemise. Elle se dit riche, mais malheureuse : elle éprouve un grand amour pour son patron d'usine, à qui elle a écrit plusieurs lettres d'aveu et dont elle a été trouver la femme.

Elle adresse, de l'hôpital, une lettre au Président de la République pour obtenir sa libération. Quelqu'un, dit-elle, « a essayé de connaître ses pensées et depuis elle n'a que des mauvaises pensées ».

Délire hallucinatoire, céphalées, insomnies.

Réflexes rotuliens exagérés, regard fixe.

Examen du sang, le 22 juillet 1934 :

Urée	0,43
B.-W.	positif
Tolu	positif
Hecht	positif

Examen du liquide céphalo-rachidien :

Cytologie	6,2 éléments
Albumine	0,50
Sucre	0,62
B.-W.	négatif
Benjoin	négatif
Tolu	négatif
Hecht	négatif

Impaludation le 22 août 1934 :

Premier accès le 2 septembre.

Elle fait 12 accès jusqu'au 20 septembre.

Traitement spécifique le 10 octobre :

Stovarsol, quinby.

La malade est actuellement en complète voie d'amélioration.

Groupe II : Malades très améliorés.

Tandis que dans le premier groupe, les malades avaient présenté une amélioration totale à tel point que l'on pouvait parler de guérison clinique, dans ce deuxième groupe, l'amélioration est moins parfaite. Il persiste, en effet, assez souvent une légère dysarthrie, des troubles des réflexes, un léger tremblement, etc... Mais ces troubles si peu marqués, n'empêchent pas le retour à la vie sociale.

OBSERVATION XIV

L. B..., 45 ans, sans profession, entré à l'hôpital le 1er juillet.

Mode de début inconnu.

Examen :

a) Troubles psychiques, affaiblissement général des facultés intellectuelles, en particulier de la mémoire (oubli de l'âge, du métier, chute de la volonté, plus rien ne l'intéresse).

b) Troubles moteurs : incoordination, démarche hésitante, tremblement de la langue, des lèvres et des mains. Parole embarrassée avec achoppement des syllabes. Faciès toujours gai.

Relachement des sphincters : le malade fait ses besoins au lit.

Anesthésie complète des téguments : aucune réaction lorsqu'on tiraille ses poils ou sa moustache.

Réflexes rotuliens exagérés, crémastérien et abdominal abolis.

Inégalité pupillaire sans Argyll-Robertson.

Examen du sang, le 3 juillet 1931 :

Glycémie	0,80
B.-W.	négatif
Benjoin	négatif
Hecht	négatif
Tolu	négatif

Examen du liquide céphalo-rachidien :

Cytologie	28,6 éléments
Albumine	0,35
Sucre	0,45
Chlorures	7,6
B.-W.	positif
Benjoin	positif
Tolu	positif
Hecht	positif

Impaludation le 24 novembre 1931 :

Premier accès le 3 décembre.

Il fait 13 accès jusqu'au 23 décembre.

Examen du sang, le 25 décembre :

Urée	0,30
Glycémie	0,90
B.-W.	négatif
Benjoin	négatif
Tolu	négatif
Hecht	négatif

Examen du liquide céphalo-rachidien :

Cytologie	13,7
Albumine	0,40
Sucre	0,40
Chlorures	7,13
B.-W.	positif
Benjoin	positif

Le malade est mis au *traitement spécifique* le 25 janvier 1932.

Examen du liquide céphalo-rachidien, le 25 janvier 1932 :

Cytologie	0,3
Albumine	0,40
Sucre	0,45
Chlorures	7,12
B.-W	positif
Benjoin	positif

Sort le 11 octobre 1933 très amélioré et peut reprendre une vie normale.

OBSERVATION XV

A. H..., 43 ans, manœuvre, entré le 18 août 1932.

Il présente : dysarthrie, achoppement des syllabes, mouvement de trombonne de la langue, tremblement des mains, réflexes un peu exagérés.

Les réactions sont lentes, il est assez indifférent; mais présente toutefois des idées de grandeur.

Examen du sang :

Urée	0,25
Glycémie	0,95
B.-W	négatif
Benjoin	négatif
Hecht	négatif
Kahn	positif

Examen du liquide céphalo-rachidien :

Cytologie	3,2 éléments
Albumine	0,80 ‰
Sucre	0,40
Chlorures	7,06
B.-W	positif
Benjoin	positif
Hecht	positif
Kahn	positif

Impaludé le 29 novembre 1932 :

Il fait son premier accès le 4 décembre.

Jusqu'au 22, on compte 11 accès avec une tempéra-

ture de 39°,8 au 40°,8 soit tous les deux jours, soit tous les jours; mais du 17 au 22 il est resté apyrétique.

Traitement spécifique appliqué à partir du 29 décembre :

Stovarsol (20 gr. 50), quinby (18 ampoules).

Entre temps le malade a eu de l'huile camphrée et de l'adrénaline.

Il sort le 27 janvier 1933 très amélioré, et reprend son travail.

Toutefois il garde encore des idées de grandeur.

OBSERVATION XVI

Mme E. R..., 65 ans, couturière, entrée le 5 décembre 1932.

Elle a un délire de persécution et une grosse diminution de sa capacité professionnelle.

Elle présente : de l'incoordination des mouvements, un léger tremblement des doigts et de la langue, de l'achoppement de la parole.

Le signe de Romberg est positif, les réflexes tendineux exagérés.

Il y a de l'inégalité pupillaire et les réflexes à la lumière et à l'accommodation sont paresseux.

Examen du sang :

Urée	0,40
B.-W.	positif
Benjoin	positif
Kahn	positif
Hecht	positif

Examen du liquide céphalo-rachidien :

Cytologie	2,2 éléments
Albumine	0,40
Sucre	0,45
B.-W.	positif
Benjoin	positif

Impaludé le 5 février 1933 :

Elle fait son premier accès le 14 février.
On coupe sa fièvre après le dixième accès.
Le *traitement spécifique* est appliqué le 29 février.
Elle sort très améliorée le 1er avril 1933.

OBSERVATION XVII

S. S..., 38 ans, cultivateur, entre le 23 janvier 1933.
Il présente : des idées de grandeur, une dysarthrie légère, une inégalité pupillaire manifeste, de l'exagération des réflexes tendineux, du tremblement des mains, etc...

Les examens du sang et du liquide céphalo-rachidien confirment le diagnostic.

Impaludé le 24 février 1933 :

Il fait son premier accès le 1er mars et on lui laisse faire 11 accès jusqu'au 23 mars.
Il a eu tout le temps de l'huile camphrée et de l'adrénaline.

Il est mis au *traitement spécifique* le 25 mars :

Stovarsol (20 gr. 50), quinby (18 ampoules).
Il sort le 7 mai 1933 très amélioré.

Il revient le 22 août étant retombé presque dans son état primitif (c'est un grand buveur).
Il est réimpaludé le 25 septembre avec succès et le 19 novembre 1933 il peut sortir, complètement amélioré.

OBSERVATION XVIII

J. G..., 55 ans, cultivateur, entre dans le service le 8 février 1933.
Il a des antécédents personnels chargés, mais il ne précise pas bien la date de sa syphilis contractée à l'âge adulte.
Il présente : du délire (il est premier chanteur du

monde, passe dans les plus grands théâtres; on ne parle que de ses chansons); une inégalité pupillaire avec paresse des mouvements de l'iris, du tremblement de la langue et des mains, les réflexes rotuliens sont abolis et le signe de Romberg est positif...

On porte le diagnostic de tabès et paralysie générale.

Les réactions sont positives dans le sang et le liquide céphalo-rachidien, où il y a association albumino-cytologique.

Il est mis au repos.

Impaludé le 8 mars 1933 :

Il fait son premier accès le 19 mars et en fait 12 jusqu'au 20 avril; la température ayant atteint 41°,1. Il a reçu du sérum glucosé, de l'huile camphrée, de l'adrénaline.

Le traitement spécifique habituel est commencé le 22 avril 1933 et on lui fait absorber en outre de l'iodure de potassium.

Il sort le 15 juin 1933 très amélioré et continue son traitement.

OBSERVATION XIX

P. B..., 65 ans, propriétaire, entré le 1er septembre 1933 par suite de fatigue persistante.

Les antécédents sont chargés : syphilis, etc...

Il a eu un moment des idées de suicide, actuellement il se prétend très riche; ses propriétés sont en nombre incalculable.

A l'examen :

Embarras de la parole, affaiblissement intellectuel global, inégalité pupillaire, réflexes rotuliens vifs, tremblement, céphalée.

Examen du sang, le 2 septembre :

Urée	0,38
B.-W.	négatif
Benjoin	négatif
Glycémie	0,35

Examen du liquide céphalo-rachidien :

Cytologie	56,2 éléments
Albumine	0,50
Sucre	0,65
B.-W.	négatif
Benjoin	négatif
Hecht	négatif

Impaludation le 1er octobre 1933 :

Premier accès le 8 octobre 1933.

Le malade fait 11 accès jusqu'au 29 octobre, recevant entre temps de l'huile camphrée, de l'adrénaline.

Examen du liquide céphalo-rachidien :

Cytologie	0,8 éléments
Albumine	0,40
Sucre	0,35
B-W.	négatif
Benjoin	négatif

Traitement spécifique commencé le 2 novembre.

Il sort le 25 novembre 1933 très amélioré. Il continue son traitement.

OBSERVATION XX

G. S..., 33 ans, mineur, entré à l'Hôpital général, le 24 juillet 1934. C'est un sujet polonais sur lequel on possède très peu de renseignements. Il présente un délire visuel et auditif, des troubles de la parole, de l'inégalité pupillaire, des réflexes exagérés, etc.

Examen du sang, le 27 juillet 1934 :

Urée	0,24 ‰
B.-W.	positif
Benjoin	positif
Hecht	positif
Kahn	positif

Examen du liquide céphalo-rachidien :

Cytologie	16 él., 8
Albumine	0,35
Sucre	0.45
B.-W.	positif
Benjoin	positif
Hecht	positif
Tolu (Meinicke)	positif

Impaludé le 3 août :

Il fait son premier accès le 8 août et on lui laisse faire 10 accès, très irréguliers d'ailleurs, jusqu'au 27 août. Mais jusqu'au 5 septembre, il a refusé toute alimentation et il a fallu le nourrir à la sonde.

Le traitement spécifique a été commencé le 27 août.

L'état général du malade s'améliore et ses troubles ont diminué.

OBSERVATION XXI

P. R..., 55 ans, entré à l'Hôpital général le 18 mai 1934, ancien syphilitique : chancre sur l'amygdale droite.

Il présente des idées de grandeur (il se croit dans un wagon-lit, il distribue des chèques et millions; il se dit fils de Dieu et sauveur du monde et veut payer des coupes de champagne, etc.).

Il a, en outre, les troubles de la parole et les divers signes de P. G. et du tabès : Romberg, Argyll, etc.

Examen du sang, le 22 mai 1934 :

Urée	0,42 ‰
B.-W.	positif
Benjoin	positif
Hecht	positif
Kahn	positif

Examen du liquide céphalo-rachidien :

Cytologie	25 él., 6 au mm³
Albumine	0,30
Sucre	0,57
B.-W	positif
Benjoin	positif
Tolu	positif
Hecht	positif

Impaludé le 30 juin 1934 :

Il fait son premier accès le 7 juillet (39°,5 et 41°,6), et fait 13 accès jusqu'au 29 juillet.

On commence le *traitement spécifique* le 1er août.

Actuellement, le malade est très amélioré et ses troubles psychiques ont complètement disparu.

Groupe III : Malades améliorés ou non, décédés par suite d'une affection intercurrente.

OBSERVATION XXII

A. L..., 42 ans, entré dans le Service le 16 décembre 1931.

Il a du délire, avec des idées de grandeur (il se dit grand constructeur) et refuse toute alimentation.

Examen :

Dysarthrie, tremblement de la langue et des mains, Argyll, etc., hypercytose rachidienne et réactions positives dans le sang.

Impaludé le 15 janvier :

Il fait son premier accès le 21 janvier et meurt le 27 d'une congestion pulmonaire.

OBSERVATION XXIII

M. D..., 60 ans, entre à l'Hôpital général, le 12 avril 1932. Aucun renseignement.

Il présente du délire avec excitation génésique et se dit chirurgien en chef des Hôpitaux. Il a du tremblement des mains et une légère dysarthrie, des réflexes tendineux exagérés, etc.

Examen du sang :

Urée à 0,25, réactions négatives.

Examen du liquide céphalo-rachidien :

Hypercytose simple.

Impaludé le 12 mai :

Il fait son premier accès le 23 mai et en fait 11 jusqu'au 21 juin.

Traitement spécifique :

N'est appliqué que le 21 juillet 1932. A la fin de juillet le malade n'avait plus de troubles psychiques.

Le 3 octobre, il meurt subitement d'un ictus.

OBSERVATION XXIV

H. B..., 55 ans, plongeur, entre à l'Hôpital le 26 août 1932.

Examen : délire avec quelques idées de grandeur, dysarthrie, signe d'Argyll avec pupilles en myosis, réflexes tendineux exagérés, etc.

Ancienne cicatrice de chancre sur le gland.

Examen du sang, le 27 août :

Urée	0,25
Glycémie	1,08
B.-W	positif
Benjoin	positif
Hecht	positif

Examen du liquide céphalo-rachidien :

Cytologie	55 él., 6
Albumine	0,60
Sucre	0,72
Chlorures	7,07
B.-W	positif
Benjoin	positif
Hecht	positif
Tolu	positif

Le malade, étant très fatigué, ne fut *impaludé* que le 10 décembre.

Il fait son premier accès le 12 décembre et en fait 13 autres jusqu'au 5 janvier 1933 (température : 40° et 41°). Huile camphrée, etc.

Traitement spécifique :

Appliqué le 8 janvier et, en outre, injections de néoformine, de septicémine et d'uroformine.

Il sort très amélioré le 5 avril 1933.

Grand buveur, il est ramené dans le Service le 2 janvier 1934, et *réimpaludé* avec succès le 2 février, puis remis au traitement spécifique.

Il meurt, le 24 mars 1934, d'une broncho-pneumonie.

Groupe IV : Malades évolués vers la Démence et envoyés a l'asile.

OBSERVATION XXV

J.-B. C..., 45 ans, maçon, entré à l'Hôpital le 12 octobre 1931, venant d'un Service de médecine de l'Hôtel-Dieu.

Il a un délire mégalomaniaque avec des idées de grandeur (as aviateur, ayant traversé le monde entier; très riche, signant des chèques de plusieurs millions pour ses enfants et sa femme).

Il présente, en outre, des troubles de la parole, du tremblement, une exagération des réflexes tendineux, etc.

Les *réactions* sont négatives dans le sang, positives dans le liquide céphalo-rachidien où l'hypercytose est importante.

Impaludé le 12 novembre 1931 :

Il fait son premier accès le 18 et en fait 11 jusqu'au 9 décembre.

Traitement spécifique :

Est appliqué à partir du 10 janvier 1932.

L'état général est amélioré; mais vers le mois d'août le malade devient très agité et, au commencement de septembre, il est envoyé à l'Asile Sainte-Marie.

OBSERVATION XXVI

A. S..., 35 ans, entre à l'Hôpital général le 29 janvier 1932.

Il présente un délire visuel et auditif, se dit bel homme et suivi de toutes les femmes. D'ailleurs lui-même aime bien les suivre.

Il a de l'inégalité pupillaire, du tremblement, de la dysarthrie, etc.

Les *réactions* sont positives dans le sang et dans le liquide céphalo-rachidien.

Impaludé le 28 février 1932 :

Il fait, du 3 mars au 3 avril, 12 accès.

Le traitement spécifique est commencé le 25 avril : Stovarsol, quinby et iodure de potassium.

Le malade, amélioré du point de vue de son état général, évolue cependant vers la démence et, le 21 juillet, est envoyé à l'Asile.

OBSERVATION XXVII

P. R..., 53 ans, entré à l'Hôpital général le 3 mai 1934 avec des signes de P. G. et de tabès : inactivité, indifférence, dysarthrie, tremblement de la langue et des

mains, secousses musculaires, inégalité pupillaire, etc.
Pas de renseignements sur sa syphilis.

Examen du sang, le 5 mai 1934 :

Urée	0,32 ‰
B.-W	positif
Benjoin	positif
Hecht	positif
Kahn	positif

Examen du liquide céphalo-rachidien :

Cytologie	8 éléments
Albumine	0,30
Sucre	0,49
Chlorures	7,04
B.-W	positif
Benjoin	positif
Tolu (Meinicke)	positif
Hecht	positif

Impaludé le 26 juillet.

A l'heure actuelle (novembre) le résultat n'est pas satisfaisant, le malade garde ses idées de grandeur et son délire.

Notions générales concernant la Malariathérapie

Dans ce chapitre, en nous basant sur un certain nombre de travaux et sur les enseignements de notre maître le Docteur Quiquandon, nous nous proposons d'étudier les divers points ci-dessous :

Indications et contre-indications.
Accidents.
Choix de la souche et méthodes de conservation.
Evolution de la malaria d'inoculation.
Immunité et réinfection.
Cure par malaria seule.
Le traitement spécifique associé.
Résultats biologiques.
Résultats anatomiques.
Délires secondaires.
Mécanisme d'action.
La malaria comme prophylaxie de la P. G.

I. Indications et contre-indications.

Presque tous les psychiâtres au cours de leurs multiples essais thérapeutiques ont tenté l'application de la malaria à des cas très divers. De la diversité des résultats obtenus, ils ont pu tirer des conclusions fort importantes sur les directives à suivre, celles-ci dépendant à la fois de l'état des malades et de la forme de la paralysie.

1° *Indications.* — Vu la gravité naturelle de la maladie on devrait dire que la malariathérapie est indiquée dans tous les cas qui ne sont pas *in extremis.* Il y a cependant quelques correctifs à apporter à cette opinion trop facile, comme nous allons le dire. D'ores et déjà remarquons que les malades adultes, âgés de 35 à 55 ans, dont l'état général est bon et sans tares organiques importantes, peuvent bénéficier plus que les autres de l'inoculation.

De plus, certaines formes paraissent rétrocéder plus nettement que d'autres.

2° *Contre-indications.* — Les contre-indications peuvent venir du malade lui-même ou de la maladie.

a) Les contre-indications venant du malade sont variées. Ainsi une atteinte hépatique ou rénale grave, pouvant être à l'origine des complications mortelles, constituent un obstacle à toute tentative.

Mais la plus forte mortalité est, semble-t-il, due aux troubles de la circulation, fréquents chez les

syphilitiques, soit qu'ils frappent le cœur, soit qu'ils frappent l'aorte et le système périphérique. Lowenberg sur 341 autopsies de paralytiques généraux, a trouvé 33 % de lésions aortiques. Si ces lésions, voire l'insuffisance mitrale, l'arythmie, une hypertension modérée..., ne sont pas des contre-indications, par contre l'aortite avec distension nette, le rétrécissement mitral, une hypertension élevée doivent faire redouter toute perturbation marquée, quoique Hitzenberger n'ait constaté aucun décès relevant de cette étiologie.

La tuberculose pulmonaire, même fibreuse, est susceptible de recevoir un coup de fouet.

Des ictus antérieurs, une adipose très prononcée, sont encore des facteurs de gravité; et l'on peut craindre dans le premier cas un nouvel ictus, dans le second un collapsus rapide.

De même dans le diabète grave.

Un âge avancé, la gravidité (Leroy et Médakovitch) ne paraissent pas constituer des contre-indications. Par contre, un amaigrissement rapide, une déchéance physique accentuée doivent faire retarder la malaria.

b) Au point de vue de la maladie elle-même il ne paraît pas y avoir de contre-indications nettes. Certes les résultats ne seront pas toujours favorables; des formes délirantes ou dépressives seront moins accessibles que d'autres à la malaria qui, de plus, tendra à fixer le syndrome psychopathique surajouté, créant des formes « paranoïdes ». Un syndrome humoral discret mais nettement paralytique comporte une probabilité de guérison moindre.

Et une intensité exagérée de la réaction méningo-encéphalique constitue une contre-indication fort importante.

Tout cela ressort clairement de nos observations.

Les formes galopantes semblent accélérées dans leur évolution (Weygandt, Mulhens, Leroy et Médakovitch) ainsi que les P. G. infantiles, juvéniles et séniles.

Enfin pour Wagner Jauregg dans les cas qui durent depuis plusieurs mois, la guérison est des moins certaines.

Toutes ces considérations montrent qu'il faut agir avec prudence vis-à-vis de ces cas spéciaux. La technique a une grosse importance. Bien souvent il faudra différer l'impaludation et améliorer d'abord l'état organique, surveiller chaque accès clinique et l'atténuer au besoin soit par la quinine, soit par du néosalvarsan suivant la technique de Ley.

Ici se place une simple remarque sur l'efficacité de la quinine. Weygandt aurait enregistré des cas de mort par suite d'une idio-syncrasie des malades vis-à-vis de ce médicament.

Mulhens conseille de toujours vérifier leur résistance avant toute tentative. Mais ni Gerstmann, ni les auteurs français ne paraissent y attacher la même importance, et la quinine peut être considérée comme ayant une action parfaite; le principal est d'en commencer opportunément l'emploi.

Accidents.

« Il serait faux de dire que cette thérapeutique est dangereuse, mais il serait aussi inexact de la croire anodine », dit Roussel.

En effet, il existe un certain nombre d'accidents, d'inégale gravité, qui peuvent être mis sur le compte de la malaria, mais dont la fréquence est impossible à préciser à cause des grandes statistiques.

Elles frappent tous les organes, mais surtout le foie et le cœur. Si l'ictère est chose banale dans la fièvre tierce, il peut s'aggraver et imposer l'interruption des accès. De même l'insuffisance cardiaque dont le diagnostic précoce demande la surveillance attentive du pouls et de la tension et contre laquelle la simple atténuation des accès et des toni-cardiaques peuvent suffire.

Rarement on observe de l'oligurie marquée, par contre l'albuminurie passagère est assez fréquente et cependant l'urée sanguine est diminuée (Claude et nos observations II, VI, VII, VIII).

Il y a des maux de tête, des névralgies, des troubles gastro-intestinaux (inappétence, diarrhée, vomissements même), parfois des épistaxis et des hémorragies (Claude et Torgowla, Spiethaff), de l'herpès labial ou de l'herpès Zoster (Peter).

Les paralysies des nerfs craniens (moteurs oculaires et facial) évoluent très simplement vers la guérison (Blatt).

Notons que, selon les statistiques de Sabradini et Domenico Pisani, les troubles visuels seraient plutôt améliorés. Est-ce bien l'avis de tous les auteurs ?

Barremans a étudié les hémorragies cérébrales (observations I, XXIII).

Exceptionnellement le coma (Ficher), une rupture de la rate (Trommer, Adelheim, Hermann, Weygandt) emportent le malade.

Signalons la possibilité de troubles nerveux : accès confusionnels, délires. Nous leur réserverons un petit paragraphe.

Choix de la souche.

Les accès de paludisme pourraient être provoqués par les divers types de plasmodium. Mais il ne paraît pas indifférent d'user de tel ou de tel autre tant à cause de leur virulence variable qu'à cause de leur plus ou moins grande efficacité. Si W. Kirschbaum a employé la malaria quarte, d'action plus lente, Wagner Jauregg et son école donnent la préférence au plasmodium vivax. Notre Maître n'en utilise pas d'autre.

Pour inoculer ce germe on peut avoir recours à la piqûre par anophèles infectés, ou prendre du sang à un sujet atteint de paludisme tierce récent et non traité par la quinine, vérifié cliniquement et microscopiquement. Cette dernière vérification doit être très rigoureuse, afin d'éviter les graves dangers signalés par Mulhens, Kirschmann et Kehl, les paludéens portant souvent des affections tropicales mixtes. Le mieux est de posséder une souche éprouvée.

Toutefois ici se pose le problème de l'influence des passages successifs sur la virulence des plasmo-

des. Pour Macbride et Templeton celle-ci s'accroît chaque fois; pour Wagner Jauregg elle ne subit aucune modification. En réalité, vu la complexité des facteurs en cause, on peut comprendre la divergence de ces opinions et la difficulté d'une conclusion absolue.

Les piqûres d'anophèles ont été utilisées surtout en Angleterre avec des résultats favorables. Mais la technique n'en semble pas facilitée et d'autre part la malaria naturelle peut récidiver après le traitement quininique auquel elle est plus rebelle que l'autre (Warington et Yorke...). Ce fait a son importance chez des sujets déjà affaiblis par leur P. G. ou chez lesquels une interruption urgente des accès s'impose. La sensibilité spéciale vis-à-vis de la quinine de la forme inoculée, s'expliquerait par diminution progressive des gamètes et la fragilité des plasmodes.

En somme il semble préférable d'utiliser du sang de paludéen ou d'impaludé. Mais si dans les très grandes villes il est facile de se le procurer, il n'en va pas de même ailleurs. Aussi a-t-on imaginé divers procédés de conservation du sang.

Méthode du citrate de soude.

— du sang défibriné à l'agar.

— du sang gélatiné (Merck).

— du sang défibriné dextrosé (Kirschmann).

— des sangsues conservées à la glacière (Sacharow).

Les essais de culture (Bass et John Ziemann) n'ont encore aucune faveur.

Quoi qu'il en soit la vitalité des plasmodes varie non seulement avec le mode de conservation (18 à

48 heures) mais encore avec le moment de la prise de sang (Kirschbaum) et les réactions d'immunité du sujet. En général ils y abandonnent peu à peu la forme schizogonique pour prendre la forme ronde; et, d'intraglobulaires ils deviennent extra-globulaires ressemblant parfois aux gamètes, présentant même une tendance à la division; puis ils semblent se désagréger.

Signalons que notre Maître quand la souche est éteinte envoie un malade à impaluder à Paris (Professeur Claude).

Techniques d'inoculation.

L'inoculation de la malaria par le sang humain ne commande pas une technique uniforme; plusieurs ont été successivement utilisées.

Ainsi Wagner Jauregg employa au début les scarifications, tout comme dans la vaccination antivariolique. La voie hypodermique (1 ôc.) lui fournit de meilleurs résultats; par contre les injections sous-cutanées plus faibles ou les injections intraveineuses se montrèrent douteuses et inconstantes.

Notre Maître pratique une injection sous-cutanée de 10 cc. (au début de 5 cc. seulement).

La voie intradermique qui provoque des accès tierces très réguliers est, semble-t-il, réservée aux malades affaiblis ou âgés.

Cavisa pratique en outre des injections rachidiennes d'auto-sérum impaludé.

Il est certain que la dose a une grosse importance. car plus elle est forte, plus la durée d'incubation est

faible. Aussi actuellement Wagner Jauregg injecta-t-il 2 à 4 cc. sous la peau de la région scapulaire postérieure ou dans les veines du pli du coude (incubation plus courte, Sfiethoff), cette dernière voie étant surtout indiquée chez les sujets résistants ou venant des colonies (Leroy et Medakovitch). Des doses plus fortes sont parfois nécessaires : 5 et 10 cc. Riser injecte 20 à 60 cc.

L'incubation doit être conduite rapidement afin d'éviter la coagulation du sang. Elle ne provoque pas de réaction locale; rarement apparaissent des accidents de choc, ou tout au plus une légère ascension thermique fugace (observ. XXIII surtout).

Elle peut rester négative (dans 5 % des cas selon Nonne, dans 10 % selon Kirschbaum) soit que le nombre des parasites inoculés fût trop faible, soit qu'il s'agisse d'une résistance individuelle trop forte. Mais y a-t-il non infestation ? inoculation positive sans réaction thermique (Marchaux et Macé) ? incubation prolongée (Konchelevski, Gravier et Morenas) ? Il est difficile d'en juger. Toutefois l'injection de nucléinate de soude et d'adrénaline déclancherait les accès. Notre maître fait absorber aux malades résistants du vin ou du rhum (1).

Evolution de la malaria.

1° *Incubation.* — Le temps qui s'écoule entre l'inoculation et le premier accès fébrile est variable.

(1) Un de ses P. G., n'ayant jamais eu d'accès après son impaludation, est sorti un dimanche et s'est grisé. Le soir même, le premier accès était déclanché. C'est là l'origine de sa méthode.

Il est de 9 à 12 jours selon Kirschbaum et d'après nos observations. Les chiffres extrêmes sont : 2 jours et 4 semaines.

Ces chiffres dépendent des divers facteurs et en particulier de la voie d'inoculation, comme nous le disions plus haut; ainsi la durée de l'incubation est plus courte pour la voie intraveineuse.

Doerr et Kirschner pensent qu'elle est en rapport avec le nombre de parasites inoculés; mais il semble assez difficile d'en juger, le facteur individuel intervenant très certainement dans une mesure que l'étude des groupes sanguins (Engerth, Gottfried et Stumpll) ne paraît pas savoir préciser.

Nous verrons plus loin qu'elle dépend du nombre des impaludations : elle est plus longue dans les dernières. Durant toute cette période, après l'ascension thermique légère, passagère et inconstante du premier jour, on peut voir apparaître de nouvelles petites poussées, avec sueurs modérées sans autres signes subjectifs ou objectifs (Obs. XX par exemple).

2° *Période d'état.* — Après la période variable d'incubation, précédée ou non de prodromes et de la fièvre dite d'invasion (Observation II), l'accès fébrile éclate : la fièvre monte à 39 ou 40°; il y a des frissons, une transpiration abondante. L'accès dure 16 à 24 heures. Puis les accès se répètent, tendent à devenir quotidiens, peuvent s'arrêter quelques jours puis reprendre spontanément par l'injection de vaccins polyvalents de Besredka, de nucléinate de soude, de pyrifer (Mandl et Sperling). Cette irrégularité serait due à un polymorphisme dans l'évolution des parasites (Doerr et Kirschner).

En même temps que la fièvre et les frissons, on note une chute plus ou moins marquée des forces, de la lassitude, de la céphalée, de l'anorexie, parfois des vomissements et de la diarrhée. Le poids diminue. Mais il faut exercer une surveillance constante des appareils cardio-vasculaire et digestif, dont les perturbations trop importantes pourraient imposer l'arrêt des accès.

Muhlens et Kirschbaum apportent une grande attention à une forte apparition dans le sang, des pigments ferriques et de parasites. Dans la grande majorité, les thérapeutes provoquent l'arrêt des accès au bout de 8 à 15. Notre Maître ne dépasse jamais le douzième. Toutefois, certains les laissent se multiplier, sans raison semble-t-il.

L'administration de la quinine permet cette interruption au moment choisi. Il suffit de 5 grammes per os absorbés en sept jours, les doses journalières variant avec les auteurs.

Le docteur Quiquandon nous conseille 0 gr. 60 par jour.

P. Pehu emploie les injections intramusculaires (2 à 3 gr.).

Marchaux et Cohen préconisent le stovarsol.

Notre Maître l'associe à la quinine.

Selon Lerez et Médakovitch, il suffit de 1 gramme de sulfate de quinine donné deux fois pendant trois jours, ou de 0 gr. 16 d'hyperquinine (Lanfranchi).

Schellworth Walt utilise le plasmachin et le néosaprovitan.

Dans les cas où l'on est amené à atténuer seulement la violence des accès, il suffit de 0,10 à 0,20 cgrs de quinine (Kanders) Harn et Kander préconisent

actuellement la dose de 0,05 cgrs administrée tous les deux jours ou au moment de l'accès fébrile, technique particulièrement heureuse en cas d'atrophie optique.

Mais lorsque les malades sont trop faibles, la cure malarique en deux temps semble s'imposer. Après trois à quatre accès, un repos de dix à huit semaines est laissé au malade avant toute réimpaludation.

Immunité et réinfection.

Nous avons vu ci-dessus que la cure malarique en deux temps pouvait s'imposer. Nous savons aussi que certains sujets nécessitent des réimpaludations (Observations XVI, XXIII) par suite de rechutes ou de guérison imparfaite.

Mais alors la réinfection ne donne pas toujours un résultat positif d'emblée : le sujet se trouve en état d'immunité relative depuis la première infection (Prussak).

Son sérum injecté à un autre sujet, au début du premier traitement malarique, en atténue les accès (Hoff et Kanders).

Dans ces cas on peut tenter des inoculations successives, avoir recours à la piqûre d'anophèles selon la technique de James et Shute, ou même à la fièvre récurrente, à la fièvre quarte encore discutée.

Mais Leroy et Médakovitch pensent dangereux d'imiter Plehn qui emploie la fièvre tropicale.

Cure par malaria seule.

Jadis, les prédécesseurs de Wagner Jauregg, n'ayant pas la ressource de la malaria, devaient se contenter de prescrire un traitement symptomatique ou antisyphilitique. Depuis la mémorable découverte de l'auteur viennois, certains l'utilisent seule.

Bunker, Henry et Z. Kirby ont ainsi traité 251 P. G. à des stades divers. Sur 156 hommes ils ont enregistré 33 % de rémissions complètes, 17,3 % d'améliorations notables, 23,7 % de cas stationnaires, 25,7 % de morts, dont 12,5 % dues au traitement. Les formes démentielles ont donné les plus mauvais résultats, les formes expansives les meilleurs. Enfin les réactions B. W. ne devenaient négatives que longtemps après l'amélioration clinique.

Bahr, Max et W. L. Brutzch, sur 100 malades notent une rémission parfaite chez 25 d'entre eux, incomplète chez 52. Les troubles humoraux ont été favorablement influencés sans toutefois revenir toujours à la normale. Ils ont enregistré 23 morts.

Lewin, sur 100 cas, note : 26 rémissions complètes, 10 rémissions très marquées, 14 rémissions moyennes, 21 états stationnaires, 29 morts. Sur cet ensemble les formes mégalomaniaques ont été influencées dans 84 % des cas, les formes démentielles simples dans 45 %, les formes agitées dans 33 %.

Ainsi pour Weygandt, Kirschbaum, Jassmann et Stenaert, Schultze la malariathérapie serait suffisante seule.

Traitement spécifique associé.

En réalité, pas plus que le traitement spécifique de la syphilis, la malariathérapie seule n'est capable de guérir le paralytique général. L'association des deux méthodes se complète heureusement.

Le traitement spécifique peut être pré ou post-malarique.

1° *Traitement pré-malarique.* — Wagner Jauregg traite immédiatement ses malades par la malaria même si leur état général est déficient. De même Leroy et Médakovitch.

Pour eux il ne faut pas perdre de temps à un traitement spécifique et notre Maître partage leur opinion; mais il ne néglige jamais l'état général des malades.

Cependant Claude, Torgowla et Dujardin conseillent une cure arséno-bismuthique; Riser une cure de stovarsol.

Il faut reconnaître que certains produits ont parfois donné des rémissions : 606 et 914 (Milan, Leredde, Sicard) novar et sulfarsénol (Roques de Farsac). tryparsamide et salicylate de mercure (Loreng, Mengiez), acétylarsan (Cambemale et Trinquet), arsaminol (Hamel), stovarsol (Sézary et Barbé).

L'action de ces médicaments est plus ou moins discutable puisqu'ils ne sont pas toujours capables d'empêcher l'éclosion de la P. G. Toutefois, à l'heure actuelle, le stovarsol semble jouir d'une certaine faveur.

2° *Traitement post-malarique.* — Wagner Jauregg immédiatement après l'arrêt des accès, pratique des injections de néosalvarsan durant six semaines (en tout 4 gr. 95), Gerstmann considérait au début ce traitement comme essentiel; mais depuis, Weygandt n'a relevé aucun avantage à son actif.

Ruse et Peter utilisent les frictions mercurielles; Claude, Torgowla et Dujardin poursuivent longtemps un traitement mixte : arsenic, bismuth et divers composés mercuriels. Auguste Marie préconise des séries d'injections de bismuth tryparsamide au stovarsol, injections qu'il renouvelle tous les cinq à six mois; Fribourg-Btone, 8 jours après le dernier accès associe divers sels de mercure et de bismuth.

Le doctuer Quiquandon associe stovarsol et quinby.

Quelle est la valeur de cette méthode ? De nombreuses critiques ont été formulées, Jessmann et Stenaerts n'ont pas remarqué de modifications essentielles. D'autre part, selon Straussler et Kaskinas la rétrocession des lésions anatomiques fait suite au traitement malarique; bien plus, Nyssen aurait observé 10 % de rémissions complètes chez les malades traités par association du novarsénobenzol et 19 % chez ceux traités par la malaria seule. Cependant les statistiques que nous avons citées montrent l'heureuse influence du traitement post-malarique associé, ce qui ne fait que confirmer notre expérience personnelle auprès du docteur Quiquandon.

D'ailleurs Leroy et Médakovitch, etc., constatent que « en cas de traitement spécifique insuffisant ou en cas d'arrêt de la médication, les réactions biologiques redevenaient progressivement positives, même

sans modifications appréciables de l'état mental ». Et notre Maître a coutume de citer cette phrase de Wagner Jauregg : « Il ne s'agit pas ici d'une question de prestige entre la malaria et le traitement spécifique. L'un et l'autre sont encore si loin de donner cent pour cent de résultats favorables qu'il s'agit de tirer du traitement le plus grand profit pour le malade. »

Résultats cliniques.

Nous savons que la paralysie générale peut subir des rémissions spontanées. En effet, dès 1826, Calmeil écrivait : « Par une bizarrerie incroyable, il est des paralytiques généraux qu'on juge condamnés à mourir dans un délai rapide et dont le sort s'améliore très promptement. » Bayle qui avait fait des constatations analogues remarquait : « Le petit nombre des malades qui guérissent ou dont l'état s'améliore, étaient de la première ou de la seconde période. Je n'ai vu qu'un seul exemple d'un individu qui, après être parvenu jusqu'à la troisième, revint ensuite graduellement à la raison et à la santé; mais il retomba plus tard dans son premier état à la suite d'une attaque de congestion cérébrale.... La moitié des malades ne recouvrent point entièrement la santé. Ils jouissent de la raison, mais leurs facultés sont faibles et ils conservent un embarras plus ou moins marqué dans la prononciation. La plupart de ces individus sont frappés tôt ou tard d'une nouvelle attaque de congestion cérébrale et retombent dans le premier état sans espoir d'amélioration nouvelle. »

Willis, Banillaud, Fabre, Esquirol, etc., ont aussi

constaté des améliorations à la suite de suppurations ou d'infections diverses.

Rappelons la grande discussion à la Société médico-psychologique où M. Pinel, en 1858, rapportait deux cas de méningo-encéphalite guéris. De nombreux auteurs ont signalé des faits semblables. Qu'il nous suffise de noter la rareté de telles améliorations, leur caractère incomplet et généralement peu durable, leur apparition à la suite d'infections ou de suppurations.

On pourrait croire que les rémissions par la malaria sont du même ordre. En réalité, les statistiques que nous avons eu soin de citer au début et nos observations personnelles, montrent qu'elles s'en distinguent totalement par leur fréquence, leur perfection et leur persistance.

Selon Claude et Torgowla, il peut y avoir :

Guérison clinique et humorale;
Amélioration de l'état mental sans grandes modifications humorales;
Améliorations de l'état physique seul.

Nous n'envisagerons ici que l'amélioration clinique.

Dans la majorité des cas, à l'impaludation succède immédiatement une exagération des phénomènes paralytiques, correspondant à une poussée inflammatoire développée au niveau de l'encéphale par suite de l'infection.

Puis la rémission apparaît. A quel moment commence-t-elle ?

Est-elle d'emblée définitive ou survient-elle progressivement ?

Combien alors dure sa progression ? Toutes les modalités sont possibles.

Dans les cas, au début, elle peut être très précoce, puis elle progresse lentement. Le plus souvent elle ne se produit que quelques semaines après les accès. Elle peut même être lointaine sans toutefois cesser d'être excellente. Tel est le cas de Courban et Tusque où elle vient deux ans après. Aussi doit-on attendre longtemps avant de porter un pronostic catégorique (Rosner).

Mais elle est surtout le propre des cas récents, car dans les cas « anciens » il persiste toujours, ou presque toujours quelques troubles intellectuels ou nerveux. Elle paraît aussi plus fréquente dans les formes démentielles et maniaques, bien que selon Rosner elle soit indépendante de la forme clinique et de la formule humorale. Selon Gerstmann, les cas avec signes démentiels et les tabo-paralysies sont les plus favorables. Selon Kirschmann, ce sont les cas avec agitation maniaque; selon Weygandt, toutes les formes sauf la forme galopante et rarement les formes infantiles et juvéniles.

Enfin, chez les femmes, les résultats sont moins bons : elles entreraient en clinique à un stade plus avancé (Leroy et Médakovitch).

L'amélioration peut porter sur les symptômes psychiques, neurologiques, oculaires et généraux, surtout sur les premiers. La disparition des signes délirants et démentiels caractérise essentiellement l'action de la malaria. Il y a atténuation de cette euphorie niaise, de ces idées absurdes, de ce délire, de ce masque béat qui caractérisent la P. G.; l'autocritique revient, cependant que la physionomie s'éclaire, et

d'autoritaires et mauvais, les malades deviennent souvent dociles et sociables.

La dysarthrie, le tremblement s'améliorent aussi et peuvent à la longue disparaître. De même pour les troubles de l'écriture dont l'examen donnerait, selon De Angelis les meilleurs renseignements sur le degré de rémission.

Les réflexes sont peu modifiés.

La paresse pupillaire, l'inégalité pupillaire peuvent disparaître, exceptionnellement le signe d'Argyll, comme nous avons pu le constater sur nos malades.

L'amélioration porte sur l'état général. Dans presque tous les cas, même chez certains malades graves, il se transforme favorablement; le gatisme disparaît (Rudolf, Nicol, Stell, Claude et Torgowla, etc.), le malade engraisse (Obs. XXIV, XXV, etc.).

Ces rétrocessions des troubles psychiâtriques, neurologiques ou généraux peuvent donc épouser plusieurs types et c'est leur variabilité qui nous a permis de classer nos malades en plusieurs groupes suivant l'importance des rémissions.

Mais nous manquons encore de textes parfaits.

Résultats bio-chimiques.

La malariathérapie, isolée ou associée à la thérapeutique spécifique, est susceptible d'amener la disparition ou l'atténuation d'un certain nombre de modifications apportées dans le sang ou dans le liquide céphalo-rachidien, atténuation qui, disons-le

de suite, n'est pas absolument parallèle à l'amélioration clinique.

Selon Leroy et Médakovitch « le comportement humoral du liquide céphalo-rachidien et du sang a une importance de premier ordre » permettant une surveillance attentive; « un point intéressant à mettre en évidence, ajoutent-ils, est l'atténuation rapide des réactions du sang, et du liquide céphalo-rachidien peu de temps après la malariathérapie, que le tableau clinique de la paralysie générale se montre ou non amélioré ». Horn, à côté de nombreuses améliorations des phénomènes sérologiques, signale même des sujets présentant une aggravation clinique. Par contre, Gerstmann cite le cas d'un malade guéri cliniquement sans stérilisation correspondante du liquide même au bout de 10 ans. Le malade de notre observation VII, cliniquement guéri, n'était pas sérologiquement bien amélioré.

Les analyses du sang qui montraient au docteur Quiquandon un taux d'urée inférieur à la normale avant la malariathérapie avec très souvent des réactions positives, ne tardaient pas à donner des chiffres normaux.

Pour ce qui est du liquide céphalo-rachidien notre Maître a toujours recherché : la cytologie, l'albumine, les sucres, les chlorures, les globulines, le BW, le Benjoin (Guillain, Guy Laroche et Léchelle), le Tolu (Meinicke), la floculation (Vernes), le Hecht.

Il est arrivé à des conclusions analogues à celles des autres auteurs. L'hyperlymphocytose, si bien étudiée par Widal, Monod, Licard et Ravaut, baisse rapidement. Elle présente une diminution immédiate dans plus de 70 % des cas, plus lente dans les au-

tres. L'albuminose évolue à peu près parallèlement sans toutefois atteindre la normale.

Selon Bunker, le BW devient négatif dans 11,1 % des cas, en 1 à 3 ans, reste partiellement positif dans 12,3 % des cas, peu modifié dans 37 %, non changé dans 40 % des cas. Il a remarqué, en outre, que la lymphocytose persistante peut être heureusement influencée par la trypoïsamide.

Nos statistiques sont un peu différentes. Toutefois, nous pouvons remarquer que, dans beaucoup de cas où les autres réactions sont redevenues à peu près normales, le BW reste encore positif.

D'autres examens ont été effectués : celui de la densité par Mestregat et Barbé, de la cholestérine par Pighini, de l'alcalose par Klemperer et Weissmann, des substances azotées par Halpern Fanny. De nombreux auteurs ont recherché les germes possibles : d'après leurs conclusions le liquide céphalo-rachidien est stérile sauf pour Montesano et Mantesari et surtout Robertson qui décrivit un bacille diphtéroïde.

Scomazzani a pratiqué la réaction à l'hémolysine de Kofka.

Enfin Claude et Dimolesco attachent une certaine importance à l'étude de la cytologie du liquide céphalo-rachidien par la coloration vitale.

De la série des résultats obtenus, nous pouvons conclure avec Leroy et Médakovitch :

1° Dans la première période, il n'existe aucun parallélisme entre la clinique et les réactions humorales;

2° Dans la période tardive, seuls les malades dont

le liquide est redevenu normal ont toutes chances d'être définitivement guéris.

« Ces considérations, disent-ils, nous imposent le devoir de surveiller soigneusement pendant quelques années le sang et le liquide céphalo-rachidien des P. G. en rémission. » Mais la clinique reste indispensable et l'une doit compléter l'autre.

Résultats anatomiques.

Les travaux anatomiques concernant les modifications apportées par la malariathérapie sont innombrables. Il est difficile de les énumérer tous : Lowenberg, Kirschbaum, Spielmeyer, Bravetta, etc.

Straüssler et Koskinos, chez les malades décédés pendant la période fébrile n'ont constaté aucun symptôme de rétrocession; le processus inflammatoire et proliférátif y était encore très net : grande accumulation des éléments inflammatoires dans les méninges, nombreux macrophages, forte prolifération des cellules des parois vasculaires et multiplication des capillaires, augmentation des cellules névrogliques de l'écorce inondée par des cellules en bâtonnets, des plasmogellen isolés ou en grappe étranglant les cellules ganglionnaires (ces cellules d'infiltration rappelaient les gommes miliaires). Vers la fin des accès, par contre, il y avait une amélioration, le processus était plus localisé avec prévalence manifeste des lymphocytes sur les plasmogellen.

Selon Jakob (1927) la malaria déclanche d'abord une exacerbation des processus qui ensuite se résol-

vent progressivement. De même, pour Prussak qui compare ce phénomène à une inflammation thérapeutique de Bier. De même pour Schuster.

Leurs opinions sont ainsi résumées par A. Marie : « Ceux qui trouvent des lésions inflammatoires aiguës et des spirochètes persistants (Liara, Forster, Pachico, Silva et Passos) se rapportent surtout à des nécropsies de P. G. morts en cours de traitement. Ceux qui relatent des processus de réparation et de cicatrisation avec résorptions des exsudats, arrêt des proliférations névrogliques, disparition des spirochètes décrivent des cerveaux d'anciens P. G. morts en rémission, d'accidents autres que rechutes ou ictus paralytiques et plusieurs années après le traitement. »

Toutefois, selon Ferraro, la malaria n'exercerait aucune influence excitante sur le processus cérébral ni aucun retour de ce processus en un tableau de syphilis cérébrale. Ceci va contre la thèse d'un grand nombre d'anatomistes et en particulier celle de Gerstmann, de Gurewitsch : celui-ci est frappé par la diminution de l'intensité du processus inflammatoire et l'augmentation de processus de désintégration des cellules exsudées. Le tableau anatomique du cerveau paralytique longuement traité présente des traits de ressemblance saisissants avec le cerveau atteint de syphilis cérébrale authentique. Or, pour Ferraro, ce n'est pas le processus inflammatoire, l'infiltration des gaines et des méninges qu'il faut considérer, mais plutôt l'état des neurones.

Malheureusement, les constatations de Ferraro, Freemann, Straüssler et Koskinos, etc., ne sont pas très formelles. Il faudrait d'abord connaître la na-

ture exacte du processus paralytique, de ce plasmomme diffus des méninges et du cerveau (Nageotte).

Wilson divise l'influence du traitement malarique en trois périodes que voici :

1° Période d'exacerbation : le processus y atteint profondément la stratification des neurones corticaux, les parois vasculaires, les conjonctifs, les espaces méningés et périvasculaires; la microglie et la macroglie sont en voie de dégénération accusée, et l'on peut y mettre en évidence des dépôts ferrugineux, ainsi que dans la paroi des vaisseaux d'ailleurs;

2° Période de restitution : 3 à 6 semaines après, il y a retour à la stratification normale, réduction graduelle des exsudats cellulaires périvasculaires, diminution de la prolifération névroglique et des dépôts ferriques. Par contre, la prolifération des macrophages des méninges semble accrue : ce serait une réaction de défense salutaire du tissu mésodermique cérébral destiné au déblaiement des déchets;

3° Période de recrudescence : 1 an au plus après la malaria, il y a reviviscence et exacerbation du processus paralytique. Les exsudats des cellules se montrent abondants dans toutes les régions du cerveau. Mais, à côté de cette infiltration plasmocytique et lymphocytique diffuse, « on est frappé par l'infiltration massive et profonde qui se localise à certaines régions de l'écorce; l'adventice vasculaire est rompue et les cellules proliférées siègent librement en plein tissu nerveux. » Il y a organisation des éléments mésodermiques pariéto-vasculaires, oblitération vascu-

laire par endroits et début de nécrobiase des territoires nerveux correspondants.

Quelle conclusion tirer de ces divers travaux ? C'est que les changements qui surviennent après la malariathérapie ne sont pas encore nettement fixés, et, par conséquent, il est impossible de dire encore les rapports qui existent entre les constatations histologiques et les réactions sérologiques.

L'influence de la malaria sur le tréponème est aussi difficile à vérifier.

Bielschawsky n'a pu retrouver aucun spirochète dans les cerveaux de P. G. morts à la fin de l'impaludation ou immédiatement après. Cela est confirmé par Kirschbaum, Werber et Bravetta, Freemann, O. Leary, etc., alors que Bravetta, par la méthode de Jahnel, en trouve dans 70 % de paralytiques non traités.

Wilson, Jakob, Forster, etc., ont mis des spirochètes en évidence chez des malades morts après la cure sans amélioration.

M^me^ Springlova les décèle 10 fois sur 15 et conclut de ce fait à un certain scepticisme envers la méthode.

Forster, chez 3 malades impaludés, a pratiqué la ponction cérébrale de Neisser-Pollack et retrouvé des spirochètes dans deux cas.

Par contre, Wilson est convaincu de l'absence complète de tréponèmes dans le cerveau des malades ayant succombé au cours de la période dite de restitution.

Ainsi ce point, important dans le débat sur l'action de la malariathérapie, reste litigieux et il serait vain de vouloir baser sur lui une opinion.

Délires secondaires.

Nous avons voulu consacrer un paragraphe à la question si controversée, à l'heure actuelle, des délires secondaires.

Assez souvent, comme l'ont montré Gerstmann et Vermeylen, le psychisme se transforme sous l'influence de la malariathérapie, ou une psychose vient se superposer au tableau de la paralysie.

Leroy et Médakovitch les constatent dans 10 % des cas, Zichen dans 25 % des cas, Junins et Arndt surtout chez les femmes. Par contre, Plant n'en a trouvé que 3 sur 13 cas et Riser n'en avait pas observé encore en 1933. Dans le Service du docteur Quiquandon nous avons pu en étudier deux, mais qui ne nous semblent pas dus à la thérapeutique.

Ces troubles mentaux peuvent revêtir diverses formes : confusionnelle, hallucinatoire, avec stupeur imaginative, etc.

Les troubles confusionnels se manifestent au bout d'un certain nombre d'accès; ils répondent au tableau classique des délires infectieux et résulteraient de l'état toxi-infectieux et de l'état pathologique du cerveau paralytique. Ils régressent souvent après les accès et peuvent par cela même leur être attribués.

Les délires systématisés, où les hallucinations dominent, apparaissent plus tard, succèdent même aux précédents. Ce sont surtout des manifestations auditives (voix, sons) avec quelquefois les troubles de la conscience qui disparaissent peu à peu.

La forme schizophrénoïde a été étudiée par

Urechia et Rusdea, etc., mais Claude a montré que, en dehors de tout traitement, certains malades présentent l'aspect clinique d'une schizophrénie.

Magnan, Sérieux, Joffroy et Mignot, etc., ont signalé des formes paranoïdes. Celles-ci apparaissent surtout au moment où l'amélioration augmente (Leroy, Obregia) et, pour Gertsmann, un état paranoïde hallucinatoire indiquerait une rémission certaine de la P. G. : si cet état rétrocède, la méningo-encéphalite progresse.

Citons encore des formes catatoniques avec négativisme et catalepsie, des formes hypocondriaques graves (Vermeylen).

Selon Gerstmann, Jakob, etc., chez ces paralytiques généraux délirants, les lésions seraient plus accusées au lobe temporal. Comme dans les manifestations analogues de la syphilis cérébrale et du tabès, on retrouverait la même endoartérite des petits vaisseaux de l'écorce (Nistl), les mêmes réactions sérologiques, etc. Il y aurait, en somme, transformation du tableau de la P. G. en celui de la syphilis cérébrale.

Quoi qu'il en soit, l'étiologie de ces diverses manifestations a été fort discutée. Constatons l'influence : du terrain (2 fois plus chez les femmes que chez les hommes) du germe (pays où l'on malarise par le moustique), etc. Mais ne mettons pas tous ces « délires secondaires » sur le compte de la malariathérapie.

Mécanisme d'action

Nous ne disons que quelques mots du mécanisme d'action de la malariathérapie sur la P. G. Plusieurs théories ont été émises, aucune qui ne soit passible de critiques. Les unes invoquent le rôle de la fièvre, d'autres celui de la leucocytose, des anticorps (?), d'un antagonisme parasitaire, etc. Nous ne ferons que les énumérer.

Weichbrodt et Jahnel, pour leurs expériences, ont établi qu'une augmentation importante de la température peut exercer une influence directe sur les spirochètes. Vankennel en a fait d'analogues sur les sujets. Neisser, Levaditi, Zeiler ont aussi montré cette influence. Cependant la malaria évolue chez les P. G. parfois apyrétiquement (Leroy et Médakovitch, Weygandt, etc.). Donc on ne peut parler uniquement de pyréthothérapie.

Manti pense que la malaria exerce une « action chimiotropique telle que les spirochètes cheminent en masse du cerveau dans le système hématopoïétique. Par ce moyen, les spirochètes seraient éloignés de leur localisation cérébrale et l'infection syphilitique subsistante deviendrait plus accessible à la thérapie spécifique.

Pour Plant et Steiner les substances immunisantes et de dépense développées contre l'infection malarique auraient, en outre, une influence inhibitrice sur l'accroissement des tréponèmes. Mais en ce qui concerne un antagonisme entre le plasmodium et le spirochète (Pilcz, Maltaushek et Binswanger), beau-

coup d'auteurs en nient l'existence et selon Anglade l'impaludation manque de vertus tréponémicides.

Pour Weygandt, Mulhens, etc., la destruction des albumines par le paludisme amène la production d'anticorps. Pour d'autres la malaria agirait par activation protoplasmique comme le soufre, les substances protéiques, etc., et, en 1926, Kaff et Silberstein montrent l'augmentation des moyens de défense ainsi traités. De cette thèse, nous pouvons rapprocher celle de Van Bogaert, pour lequel la malaria agit comme excitant de la défense générale de l'organisme et aboutit à une désintoxication hépatique et rénale.

Pour Karwachi, la leucopyréthothérapie joue le rôle primordial, où Weichbrodt fait remarquer que, dans la typhoïde, il y a leucopénie.

D'autres font intervenir la perméabilité méningée aux substances tréponémicides et son augmentation sous l'influence de la malaria. Mais, pour d'autres, il y a, au contraire, diminution.

Selon Wagner Jauregg, enfin, il s'agit d'une action non spécifique sur l'infection tréponémique dans ses divers stades, d'une action spécifique et élective sur les foyers de syphilis du système nerveux.

En réalité, aucune des recherches entreprises (Schilling, Jossmann, Hoffmann, Bersson, Weber...), n'a permis de confirmer telle ou telle théorie. Il paraît vraisemblable de penser que la malaria amène de profondes modifications tant locales que générales et que c'est cet ensemble qui agit contre les foyers paralytiques cérébraux.

Malariathérapie et prophylaxie.

Un traitement médicamenteux intensif ne réussit pas toujours à empêcher un syphilitique de devenir un aliéné. Etant donné les résultats favorables de la malaria, il n'était pas impossible de penser *a priori* que ce traitement serait capable d'empêcher l'éclosion de la P. G. D'ailleurs, on a remarqué qu'une maladie fébrile pouvait faire disparaître certains symptômes de syphilis secondaire ou même tertiaire.

Nous ne discuterons pas longuement l'efficacité de la malaria utilisée dans ce but.

Selon Kyrll, la combinaison malaria-salvarsol peut seule donner des garanties.

Kirschbaum signale 15 paralytiques généraux, atteints de paludisme à la période secondaire et que le paludisme n'avait pas empêché de devenir P. G. (Ils ont d'ailleurs guéri par malariathérapie.)

Par contre, Mattauschek et Pilz, dans l'armée autrichienne, n'ont pas vu de paralysie générale chez les syphilitiques ayant eu des maladies fébriles pendant la première année de leur infection. Et Behring, qui traite même la syphilis précoce par la malaria, n'a pas observé de paralysie ou de tabès ultérieurs.

Lenartowitz n'est pas aussi optimiste, et Gaugerot estime que la malaria ne protège pas absolument contre les complications nerveuses et n'est pas absolument sans danger.

Ainsi il nous semble que, si cette méthode est applicable chez des malades atteints de syphilis ancienne avec réactions irréductibles du liquide céphalo-rachidien, elle doit rester, même dans ces cas, une méthode d'exception.

Centres de Malariathérapie

De multiples statistiques et les observations recueillies dans le Service du docteur Quiquandon nous montrent suffisamment l'heureuse influence clinique, humorale et anatomique de la malariathérapie.

En 1929, Crouzau écrivait à ce sujet : « Cette thérapeutique a été réservée à certains grands centres hospitaliers en raison de la difficulté que l'on a à se procurer des souches sous une forme efficace et non dangereuse. » Et le professeur Claude demandait à l'Académie de médecine d'émettre un vœu pour la création de centres. A son tour, la Commission de prophylaxie des maladies vénériennes attira l'attention du Ministre de l'Assistance et de la Prévoyance sociales, sur « l'intérêt considérable qui s'attacherait à créer des organisations permettant de dépister et de traiter des P. G. avant l'apparition des grands symptômes démentiels ».

Le Ministre demandant à quelques départements de créer « un Service régional de dépistage et de traitement de la syphilis nerveuse tardive, rebelle, et, en particulier, de la P. G., sous l'autorité du Médecin-Chef de dermato-syphiligraphie, a chargé ce der-

nier de se mettre en rapport avec le Médecin-directeur de l'Asile d'aliénés ». Il prévoyait le concours d'assistants, 40 lits environ (petits dortoirs de 4 à 5 lits, cellules pour agités), une consultation, un dispensaire et un laboratoire.

Ce Centre devait fournir des souches aux médecins qui en feraient la demande.

A cette nouvelle, l'émotion des neuro-psychiâtres fut grande. Selon Lépine (séance du 29 octobre 1929 de l'Académie de médecine), cette mesure, inspirée des intentions les meilleures, aboutissait à des difficultés administratives et médicales, et avait le tort de s'adresser uniquement aux chefs de service de syphiligraphie.

D'après Guillain, les services de neurologie devraient pouvoir appliquer la malaria sans envoyer dans des centres spéciaux et il ne faudrait pas égarer l'opinion en laissant croire que celle-ci est le traitement de choix de toute syphilis nerveuse. Avec Ravaut, il craignait que ne s'exagérât ainsi la tendance à traiter les syphilis nerveuses par la malaria.

En réalité, nous avons vu tous les examens que nécessite la méthode Wagner Jauregg, tous les soins minutieux et constants dont doivent être entourés les P. G. Cela est facile dans les très grandes villes où chaque Service comporte des subdivisions avec des assistants spécialisés. Mais en province, les centres répondent à une nécessité, et surtout pour les malades pauvres. Les recherches de Wagner Jauregg, de Dattner et Schulze, de Leroy et Médakovitch, etc., ont démontré l'avantage social qui pouvait en résulter; la malariathérapie diminue la durée d'hospitalisation des malades, les plaies thérapeutiques, et le

pourcentage des P. G. qui doivent être envoyés à l'asile.

Les malades des classes riches bénéficient de la clinique privée ou de la maison de santé pendant la cure, du milieu familial ensuite. Mais que se passe-t-il pour les malades du peuple, et surtout les P. G. récents qui devraient bénéficier le plus de la thérapeutique ?

« Assez souvent, dit Aigrat, ils se présentent avec des troubles psychiques légers qui ne suffisent pas à justifier le placement d'office. D'autre part, le placement volontaire entraîne de grosses charges pour les familles, etc. C'est à l'internement qu'on doit le plus souvent se résoudre. »

D'autre part, les services hospitaliers ne peuvent garder des malades qui nécessitent une aussi longue hospitalisation.

Ainsi, il est certain que, dans chaque région, la création de services spéciaux s'impose au point de vue thérapeutique social et humanitaire. Des centres ont été créés dans quelques grandes villes (Bordeaux, Toulouse, Clermont-Ferrand).

Voici d'ailleurs les propres paroles du docteur Quiquandon reproduites dans le *Centre Médical*, n° de février 1930 : « Grâce à la Commission administrative des Hospices et surtout à la direction éclairée que lui impriment M. le professeur Castaigne et M. le professeur Dionis du Séjour qui en font partie, nous avons pu créer, à Clermont, un Service de Neuro-Psychiâtrie qui sert de centre de triage et permet de soigner dès le début, les mentaux légers qui ne peuvent l'être chez eux et pour lesquels un internement serait difficilement accepté par les familles.

Grâce aux laboratoires de l'Ecole et des Hôpitaux, au dévouement et à la science des hommes éminents qui les dirigent, nous pouvons multiplier les examens du laboratoire dans toute la mesure nécessaire, etc. Nos chambres d'isolement nous permettent de suivre les malades avec l'attention nécessaire, si le médecin traitant ne désire pas les garder sous sa propre surveillance. »

Dans ce *Centre Régional de Malariathérapie, Neurologie et Dépistage* notre Maître a déjà traité, nous l'avons vu, un certain nombre de malades. Plusieurs départements font partie du *Centre de Clermont :* Puy-de-Dôme, Cantal, Creuse, Allier, une partie de la Haute-Loire, de la Nièvre, de l'Indre-et-Loire, du Cher, de l'Indre, etc. Ce *Centre* est actuellement officiel.

La Préfecture fait preuve à cet égard d'une louable bonne volonté. Mais les subventions sont encore bien trop faibles et surtout ce *Centre* n'est pas encore assez connu du public médical. En effet, nous l'avons dit, une partie des échecs est dû au fait que nous avons appliqué la malaria, même à des malades très avancés, évoluant depuis plusieurs années; vis-à-vis des cas récents, le traitement a été bien plus efficace, presque toutes les guérisons (sauf un ou deux) appartenant à ceux-ci.

Ainsi il y a intérêt à faire le dépistage précoce de la paralysie générale. Mais il faut pour cela que l'existence du *Centre Régional* soit connue et aidée. Nous voudrions que cette thèse y contribue pour si peu que ce soit.

CONCLUSIONS

La maladie de Bayle s'était montrée rebelle à toute thérapeutique jusqu'à la découverte de Wagner Jauregg. Les observations des malades traités par notre Maître, le docteur Quiquandon viennent confirmer les diverses statistiques concernant l'action favorable de la malariathérapie sur la P. G.

Bien que nous ne sachions pas encore d'une façon sûre le mode d'action de cette thérapeutique, nous devons la tenter dans tous les cas de P. G. (sauf quelques contre-indications), et lui associer d'ailleurs un traitement spécifique.

Mais cette méthode demande des soins et une organisation qui rendent la création de Centres spéciaux tout à fait nécessaire.

La création du Centre Régional de Malariathérapie, neurologie et dépistage de Clermont-Ferrand était une nécessité. Les résultats obtenus la justifient. Son action sera bien plus remarquable lorsque des subventions suffisantes en permettront une organisation encore meilleure et que tout sera fait afin de faire connaître auprès des médecins son existence, ainsi que l'avantage d'un dépistage précoce pour l'obtention d'un bon résultat thérapeutique.

Vu : *Le Président de Thèse,*
F. LAPORTE.

Vu : *Le Doyen,*
BARDIER.

Vu et permis d'imprimer :
Toulouse, le 18 Mars 1935.
Pour le Recteur :
Président du Conseil de l'Université,
Le Vice-Président :
J. MARSAN.

BIBLIOGRAPHIE

Nous ne voulons pas énumérer ici les innombrables travaux concernant la malariathérapie. Nous ne citerons que ceux qui nous ont été de quelque utilité et qui ne sont pas dans Leroy et Médakovitch. Pour tous les autres, nous renvoyons à l'importante bibliographie de ces auteurs contenue dans leur livre : « Paralysie générale et malariathérapie » (Doin, éd., 1931).

AIGROT. — Quelques résultats éloignés de la malariathérapie et de la paralysie générale (*Thèse Lyon*, 1932-1933).

AUDIN. — La malariathérapie est-elle le seul et le meilleur traitement de la paralysie générale (*Le Concours Médical*, n° 9, mars 1930).

BEYRAUD. — De la prophylaxie de la paralysie générale (*Thèse Paris*, 1933).

BOURGEOIS. — Notions nouvelles concernant la nature de la paralysie générale et l'action de la malariathérapie (*Revue Médicale Française*, décembre 1934).

BILLET, CAMPIONET. — Quelques résultats de la malariathérapie dans la paralysie générale (*Le Languedoc Médical*, 10 septembre 1930).

BRAUN. — La réaction de benjoin colloïdal chez les paralytiques généraux avant et après la malariathérapie (*Thèse Paris*, 1931).

CALDWELL. — Réaction d'immunité des paralytiques généraux (vis-à-vis du spirochèta pollidum), traités par la malaria (*The Brit. Journ. of exp. path. Londres*, t. XI, n° 1, février 1930).

CHRISTY. — Contribution à l'étude de la malariathérapie de la paralysie générale (*Thèse Lyon*, 1929).

CROUZAN. — Sur la création des centres de malariathérapie (*Vie Médicale*, 10 décembre 1929, p. 1243).

LAIGNEL-LAVASTINE. — L'impaludation des paralytiques généraux, sa technique, sa valeur (*La Semaine des Hôpitaux de Paris*, 31 octobre 1930, p. 493).

LÉPINE. — A propos des centres de malariathérapie (*Bull. de l'Acad. de Méd.*, n° 34, séance du 29 octobre 1929).

QUIQUANDON. — Traitement de la paralysie générale par la malariathérapie (*Soc. des Sc. Méd. de Gannat*, séance du 2 février 1930, à Moulins).

— Sur les résultats de la malariathérapie (*Communication au Congrès des Sociétés Savantes*, Clermont-Ferrand, 1931).

ROSNER. — Contribution à l'étude de la statistique de la malariathérapie dans la paralysie générale (*Thèse Paris*, 1928).

ROUSSEL. — Contribution à l'étude de la malariathérapie (*Thèse Toulouse*, 1933-1934).

TORGOWLA. — Conduite à tenir dans la malariathérapie de la paralysie générale (*La Pratique Médicale Française*, mars 1933).

TABLE DES MATIÈRES

INTRODUCTION. 11

HISTORIQUE. 15

Statistiques concernant la Malariathérapie. 21

OBSERVATIONS. 27

Groupe I. 27

Observation I. 28
— II. 29
— III. 30
— IV. 32
— V. 34
— VI. 35
— VII. 36
— VIII. 37
— IX. 39
— X. 41
— XI. 42
— XII. 43
— XIII. 44

Groupe II. 45

Observation XIV. 45
— XV. 47
— XVI. 48
— XVII. 49
— XVIII. 49
— XIX. 50
— XX. 51
— XXI. 52

Groupe III. 53
Observation XXII. 53
— XXIII. 54
— XXIV 54

Groupe IV. 55
Observation XXV. 55
— XXVI. 56
— XXVII. 56

Notions générales concernant la Malariathérapie. 59

Indications et contre-indications. 60
Accidents. 63
Choix de la souche. 64
Technique d'inoculation. 66
Evolution de la malaria. 67
Immunité et réinfection. 70
Cure par malaria seule. 71
Traitement spécifique associé. 72
Résultats cliniques. 74
Résultats bio-chimiques. 77
Résultats anatomiques. 80
Délires secondaires. 84
Mécanisme d'action. 86
Malariathérapie et prophylaxie. 88

Centres de Malariathérapie. 89

Conclusions. 93

Bibliographie. 94